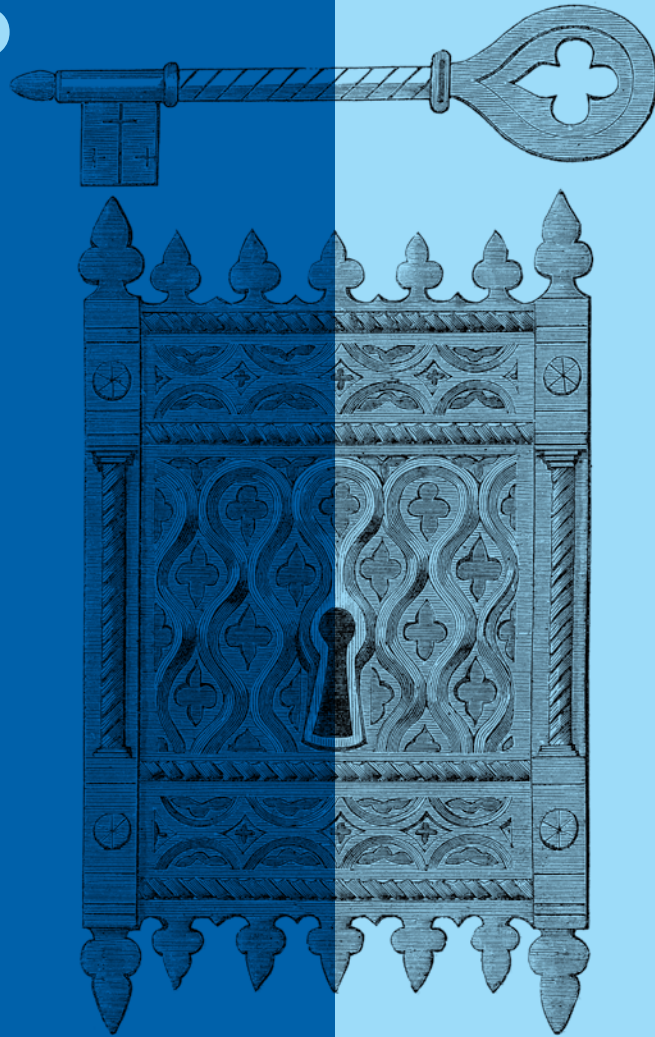


ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

№

1

ТОМ 21
2025

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ № 1

Профессор
Н.А. Петунина
о новых возможностях
фармакотерапии
гипотиреоза

6

Вакцинопрофилактика
пневмококковой инфекции
у больных
сахарным диабетом
из группы риска

36

Безопасность
применения ингибиторов
натрий-глюкозного
котранспортера 2
у пациентов
с сахарным диабетом 2 типа
и гиперурикемией

44



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

МАСТЕР УПРАВЛЕНИЯ ДИАБЕТОМ®

Суглат®
играглифлозин

СУГЛАТ® У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА:



HbA1c -1,3%

Значимо улучшает контроль гликемии¹



**Вес -2,9 кг
ОТ -2,9 см
Висц. жир -12%**

Снижает массу тела²
и уменьшает объем висцерального жира³



АЛТ -23%, ГГТ -25%
Уменьшение фиброза у 57%
Предупреждение новых случаев НАСГ

Улучшает печеночные исходы
у пациентов с СД2 и НАЖБП*⁴



ТГ -18%, ЛПВП +17%
САД -9,6 мм рт. ст.

Улучшает профиль липидов крови¹
и снижает уровень АД⁵



**Риск сердечно-сосудистых событий[#]
и почечных исходов при назначении
пациентам с СД2 сопоставим между
отдельными ИНГЛТ-2^{6,7}**

[#]Проанализированы риски: сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, стенокардия, инсульт, фибрилляция предсердий



Инструкция по медицинскому
применению препарата «Суглат»
<http://grls.rosminzdrav.ru/>

1. Kashiwagi A., et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 17: 304–308, 2015. 2. Lu C.H., et al. J. Diabetes Investig. 2016 May; 7 (3): 366–73. 3. Koshizaka M., et al. Diabetes Obes. Metab. 2019; 21 (8): 1990–1995. 4. Hirokazu Takahashi, et al. Hepatology Communications 2021;0:1–13. <https://doi.org/10.1002/hep4.1696>. 5. Kyung-Wan Min, et al. Diabetes Metab. J. 2017; 41: 135–145. 6. Suzuki et al. Cardiovascular Diabetology (2022) 21:67. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01508-6>. 7. Suzuki et al. Kidney International, 2022; 102(5):1147-1153. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.05.031>

*Препарат Суглат® зарегистрирован для лечения сахарного диабета 2 типа.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

МАТ-RU-SUG-11-2024-48F-000524

ООО «Астеллас Фарма Продакшен», 109147, Москва, ул. Марксистская, д. 16.
Тел. +7 (495) 737-07-56. Факс +7 (495) 737-07-50.

 **astellas**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

Эффективная фармакотерапия. 2025.
Том 21. № 1.
Эндокринология

ISSN 2307-3586

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3, тел. (495) 234-07-34
www.medforum-agency.ru

**Научный редактор направления
«Эндокринология»**
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н.

**Руководитель проекта
«Эндокринология»**
Г. МАНУКЯН
(g.manukyan@medforum-agency.ru)

Effective Pharmacotherapy. 2025.
Volume 21. Issue 1.
Endocrinology

ISSN 2307-3586

© Medforum Medical Information Agency
1/3 Timiryazevskaya Street Moscow, 127422 Russian Federation
Phone: 7-495-2340734
www.medforum-agency.ru

**Scientific Editor
for 'Endocrinology'**
А.М. МКРТУМЯН, Prof., MD, PhD

**Advertising Manager
'Endocrinology'**
G. MANUKYAN
(g.manukyan@medforum-agency.ru)

Редакционная коллегия

Ю.Г. АЛЯЕВ (*главный редактор*),
член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
И.С. БАЗИН (*ответственный секретарь*), д.м.н. (Москва)
Ф.Т. АГЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Б. БЕЛЯЕВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Д.С. БОРДИН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. ВОРОБЬЕВА, д.м.н. (Москва)
О.В. ВОРОБЬЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.А. ГОМБЕРГ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.А. ГОРБУНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. ГОРЕЛОВ, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ДАЙХЕС, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Л.В. ДЕМИДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.А. ЗАЙЦЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
В.В. ЗАХАРОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.Н. ЗАХАРОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Е. КАРАТЕЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)
А.В. КАРАУЛОВ, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ю.А. КАРПОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.П. КАРПОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.В. КНЯЗЕВ, д.м.н. (Москва)
В.В. КОВАЛЬЧУК, профессор, д.м.н. (Москва)
И.М. КОРСУНСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Г.Г. КРИВОБОРОДОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
И.В. КУЗНЕЦОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. ЛЕСНЯК, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
И.А. ЛОСКУТОВ, д.м.н. (Москва)
Л.В. ЛУСС, академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.Ю. МАЙЧУК, д.м.н. (Москва)
А.Б. МАЛАХОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
С.Ю. МАРЦЕВИЧ, член-корр. РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Н. МИНУШКИН, профессор, д.м.н. (Москва)
А.М. МКРТУМЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Д.В. НЕБИЕРИДЗЕ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.М. НЕНАШЕВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.Ю. ОВЧИННИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.Ш. ОЙНОТКИНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
К.В. ОРЛОВА, к.м.н. (Москва)
Н.А. ПЕТУНИНА, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

Editorial Board

Yury G. ALYAEV (*Editor-in-Chief*),
Prof., MD, PhD (Moscow)
Igor S. BAZIN (*Executive Editor*), MD, PhD (Moscow)
Fail T. AGEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina B. BELYAYEVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Dmitry S. BORDIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. VOROBYOVA, MD, PhD (Moscow)
Olga V. VOROBYOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Mikhail A. GOMBERG, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera A. GORBUNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. GORELOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nikolay A. DAIKHES, Prof., MD, PhD (Moscow)
Lev V. DEMIDOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey A. ZAYTSEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vladimir V. ZAKHAROV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina N. ZAKHAROVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Ye. KARATEYEV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr V. KARAULOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yury A. KARPOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena P. KARPOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg V. KNYAZEV, MD, PhD (Moscow)
Vitaly V. KOVALCHUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina M. KORSUNSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Grigory G. KRIVOBORODOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Irina V. KUZNETSOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. LESNYAK, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Igor A. LOSKUTOV, MD, PhD (Moscow)
Lyudmila V. LUSS, Prof., MD, PhD (Moscow)
Dmitry Yu. MAYCHUK, MD, PhD (Moscow)
Aleksandr B. MALAKHOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey Yu. MARTSEVICH, Prof., MD, PhD (Moscow)
Oleg N. MINUSHKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Ashot M. MKRTUMYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
David V. NEBIERIDZE, Prof., MD, PhD (Moscow)
Natalya M. NENASHEVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Andrey Yu. OVCHINNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga Sh. OYNOTKINOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Kristina V. ORLOVA, PhD (Moscow)
Nina A. PETUNINA, Prof., MD, PhD (Moscow)

Редакционная коллегия

В.И. ПОПАДЮК, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.А. ПУСТОТИНА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.И. РУДЕНКО, профессор, д.м.н. (Москва)
С.В. РЯЗАНЦЕВ, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
С.В. СААКЯН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.А. САБЕЛЬНИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
М.С. САВЕНКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ, профессор, д.м.н. (Москва)
О.М. СМIRНОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.С. СНАРСКАЯ, профессор, д.м.н. (Москва)
Н.А. ТАТАРОВА, профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, профессор, д.м.н. (Москва)
В.Ф. УЧАЙКИН, академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Е.И. ШМЕЛЕВ, профессор, д.м.н. (Москва)

Редакционный совет

Акушерство и гинекология
В.О. АНДРЕЕВА, И.А. АПОЛИХИНА, В.Е. БАЛАН, К.Р. БАХТИЯРОВ,
В.Ф. БЕЖЕНАРЬ, О.А. ГРОМОВА, Ю.Э. ДОБРОХОТОВА,
С.А. ЛЕВАКОВ, Л.Е. МУРАШКО, Т.А. ОБОСКАЛОВА,
Т.В. ОВСЯННИКОВА, С.И. РОГОВСКАЯ, О.А. САПРЫКИНА,
В.Н. СЕРОВ, Е.В. СИБИРСКАЯ, И.С. СИДОРОВА, Е.В. УВАРОВА

Аллергология и иммунология
Т.У. АРИПОВА, О.И. ЛЕТЯЕВА, Н.Б. МИГАЧЕВА, И.В. НЕСТЕРОВА,
Н.С. ТАТАУРЩИКОВА, И.А. ТУЗАНКИНА, М.С. ШОГЕНОВА

Гастроэнтерология
М.Д. АРДАТСКАЯ, И.Г. БАКУЛИН, С.В. БЕЛЬМЕР, С. БОР,
И.А. БОРИСОВ, Е.И. БРЕХОВ, Е.В. ВИННИЦКАЯ,
Е.А. КОРНИЕНКО, Л.Н. КОСТЮЧЕНКО, Ю.А. КУЧЕРЯВЫЙ,
М. ЛЕЯ, М.А. ЛИВЗАН, И.Д. ЛОРАНСКАЯ,
В.А. МАКСИМОВ, Ф. Ди МАРИО

Дерматовенерология и дерматокосметология
А.Г. ГАДЖИГОРОВА, В.И. КИСИНА, С.В. КЛЮЧАРЕВА,
Н.Г. КОЧЕРГИН, Е.В. ЛИПОВА, С.А. МАСЮКОВА,
А.В. МОЛОЧКОВ, В.А. МОЛОЧКОВ, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ,
И.Б. ТРОФИМОВА, А.А. ХАЛДИН, А.Н. ХЛЕБНИКОВА,
А.А. ХРЯНИН, Н.И. ЧЕРНОВА

Кардиология и ангиология
Г.Е. РОЙТБЕРГ, С.Т. МАЦКЕПЛИШВИЛИ, М.Н. МАМЕДОВ,
А.В. ПОГОЖЕВА (заместители главного научного редактора),
С.А. ДЕРБЕНЕВА (ответственный секретарь),
Э.З. ОГЛЫ АЛЕКПЕРОВ, Б.Г. АЛЕКЯН, С.А. БОЙЦОВ,
Г.А. БАРЫШНИКОВА, Ю.И. БУЗИАШВИЛИ,
М.Г. БУБНОВА, Ю.А. ВАСЮК, Я.Л. ГАБИНСКИЙ, М.Г. ГЛЕЗЕР,
Ю.И. ГРИНШТЕЙН, М.В. ЖУРАВЛЕВА, Ж.Д. КОБАЛАВА,
Л.С. КОКОВ, И.А. КОМИССАРЕНКО, В.В. КУХАРЧУК,
В.Н. ЛАРИНА, А.Н. ЛИЩУК, Ю.М. ЛОПАТИН, О.М. МАСЛОВА,
Д.Б. НИКИТЮК, Н.Х. ОЛИМОВ, О.Д. ОСТРОУМОВА,
А.Ш. РЕВИШВИЛИ, Т.З. СЕЙСЕМБЕКОВ,
В.В. СКИБИЦКИЙ, Е.В. ШЛЯХТО, М.Ю. ЩЕРБАКОВА
(сердечно-сосудистая хирургия, диетология, нутрициология)

Неврология и психиатрия
Неврология
Е.С. АКАРАЧКОВА, А.Н. БАРИНОВ, Н.В. ВАХНИНА,
В.Л. ГОЛУБЕВ, О.С. ДАВЫДОВ, А.Б. ДАНИЛОВ, Г.Е. ИВАНОВА,
Н.Е. ИВАНОВА, А.И. ИСАЙКИН, П.Р. КАМЧАТНОВ,
С.В. КОТОВ, О.В. КОТОВА, М.Л. КУКУШКИН, О.С. ЛЕВИН,
А.Б. ЛОКШИНА, А.В. НАУМОВ, А.Б. ОБУХОВА,
М.Г. ПОЛУЭКТОВ, И.С. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ, А.А. СКОРОМЕЦ,
И.А. СТРОКОВ, Г.Р. ТАБЕЕВА, Н.А. ШАМАЛОВ,
В.А. ШИРОКОВ, В.И. ШМЫРЕВ, Н.Н. ЯХНО

Психиатрия
А.Е. БОБРОВ, Н.Н. ИВАНЕЦ, С.В. ИВАНОВ, Г.И. КОПЕЙКО,
В.Н. КРАСНОВ, С.Н. МОСОЛОВ, Н.Г. НЕЗНАНОВ,
Ю.В. ПОПОВ, А.Б. СМУЛЕВИЧ

Editorial Board

Valentin I. POPADYUK, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vera N. PRILEPSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga A. PUSTOTINA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vadim I. RUDENKO, Prof., MD, PhD (Moscow)
Sergey V. RYAZANTSEV, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Svetlana V. SAAKYAN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena A. SABELNIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Marina S. SAVENKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Aleksandr I. SINOPALNIKOV, Prof., MD, PhD (Moscow)
Olga M. SMIRNOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yelena S. SNARSKAYA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Nina A. TATAROVA, Prof., MD, PhD (St. Petersburg)
Natalya S. TATAURSHCHIKOVA, Prof., MD, PhD (Moscow)
Vasily F. UCHAYKIN, Prof., MD, PhD (Moscow)
Yevgeny I. SHMELYOV, Prof., MD, PhD (Moscow)

Editorial Council

Obstetrics and Gynecology
V.O. ANDREYEVA, I.A. APOLIKHINA, V.Ye. BALAN, K.R. BAKHTIYAROV,
V.F. BEZHENAR, O.A. GROMOVA, Yu.E. DOBROKHOTOVA,
S.A. LEVAKOV, L.Ye. MURASHKO, T.A. OBOSKALOVA,
T.V. OVSYANNIKOVA, S.I. ROGOVSKAYA, O.A. SAPRYKINA,
V.N. SEROV, Ye.V. SIBIRSKAYA, I.S. SIDOROVA, Ye.V. UVAROVA

Allergology and Immunology
T.U. ARIPOVA, O.I. LETYAEVA, N.B. MIGACHEVA, I.V. NESTEROVA,
N.S. TATAURSHCHIKOVA, I.A. TUZANKINA, M.S. SHOGENOVA

Gastroenterology
M.D. ARDATSKAYA, I.G. BAKULIN, S.V. BELMER, S. BOR,
I.A. BORISOV, Ye.I. BREKHOV, Ye.V. VINNITSKAYA,
Ye.A. KORNIYENKO, L.N. KOSTYUCHENKO, Yu.A. KUCHERYAVY,
M. LEYA, M.A. LIVZAN, I.D. LORANSKAYA,
V.A. MAKSIMOV, F. Di MARIO

Dermatovenereology and Dermatocosmetology
A.G. GADZHIGOROVA, V.I. KISINA, S.V. KLYUCHAREVA,
N.G. KOCHERGIN, Ye.V. LIPOVA, S.A. MASYUKOVA,
A.V. MOLOCHKOV, V.A. MOLOCHKOV, Yu.N. PERLAMUTROV,
I.B. TROFIMOVA, A.A. KHALDIN, A.N. KHEBNIKOVA,
A.A. KHRYANIN, N.I. CHERNOVA

Cardiology and Angiology
G.Ye. ROITBERG, S.T. MATSKEPLISHVILI, M.N. MAMMADOV,
A.V. POGOZHEVA (Deputy Chief Scientific Editor),
S.A. DERBENEVA (Responsible Secretary),
E.Z. ALEKPEROV, B.G. ALEKYAN, S.A. BOYTISOV,
G.A. BARYSHNIKOVA, Yu.I. BUZIASHVILI,
M.G. BUBNOVA, Yu.A. VASYUK, Ya.L. GABINSKY, M.G. GLEZER,
Yu.I. GRINSHTEIN, M.V. ZHURAVLEVA, Zh.D. KOBALAVA,
L.S. KOKOV, I.A. KOMISSARENKO, V.V. KUKHARCHUK,
V.N. LARINA, A.N. LISHCHUK, Yu.M. LOPATIN, O.M. MASLOVA,
D.B. NIKITYUK, N.Kh. OLIMOV, O.D. OSTROUMOVA,
A.S. REVISHVILI, T.Z. SEISEMBEKOV,
V.V. SKIBITSKY, Ye.V. SHLYAKHTO, M. Yu. SHCHERBAKOVA
(cardiovascular surgery, dietetics, nutritionology)

Neurology and Psychiatry
Neurology
Ye.S. AKARACHKOVA, A.N. BARINOV, N.V. VAKHNINA,
V.L. GOLUBEV, O.S. DAVYDOV, A.B. DANILOV, G.Ye. IVANOVA,
N.Ye. IVANOVA, A.I. ISAYKIN, P.R. KAMCHATNOV,
S.V. KOTOV, O.V. KOTOVA, M.L. KUKUSHKIN, O.S. LEVIN,
A.B. LOKSHINA, A.V. NAUMOV, A.B. OBUKHOVA,
M.G. POLUEKTOV, I.S. PREOBRAZHENSKAYA, A.A. SKOROMETS,
I.A. STROKOV, G.R. TABEYEVA, N.A. SHAMALOV,
V.A. SHIROKOV, V.I. SHMYREV, N.N. YAKHNO

Psychiatry
A.Ye. BOBROV, N.N. IVANETS, S.V. IVANOV, G.I. KOPEYKO,
V.N. KRASNOV, S.N. MOSOLOV, N.G. NEZANNOV,
Yu.V. POPOV, A.B. SMULEVICH

Онкология, гематология и радиология

Б.Я. АЛЕКСЕЕВ, Е.В. АРТАМОНОВА, М.Б. БЫЧКОВ,
С.Л. ГУТОРОВ, И.Л. ДАВЫДКИН, А.А. МЕЩЕРЯКОВ,
И.Г. РУСАКОВ, В.Ф. СЕМИГЛАЗОВ, А.Г. ТУРКИНА

Офтальмология

Д.Г. АРСЮТОВ, Т.Г. КАМЕНСКИХ, М.А. КОВАЛЕВСКАЯ,
Н.И. КУРЫШЕВА, А.В. МАЛЫШЕВ, А.В. МЯГКОВ,
М.А. ФРОЛОВ, А.Ж. ФУРСОВА

Педиатрия

И.В. БЕРЕЖНАЯ, Н.А. ГЕППЕ, Ю.А. ДМИТРИЕВА,
О.В. ЗАЙЦЕВА, В.А. РЕВЯКИНА, Д.А. ТУЛУПОВ

Пульмонология и оториноларингология

А.А. ВИЗЕЛЬ, Н.П. КНЯЖЕСКАЯ, С.В. КОЗЛОВ,
Е.В. ПЕРЕДКОВА, Е.Л. САВЛЕВИЧ, О.И. СИМОНОВА

Ревматология, травматология и ортопедия

Л.И. АЛЕКСЕЕВА, Л.П. АНАНЬЕВА, Р.М. БАЛАБАНОВА,
Б.С. БЕЛОВ, В.И. ВАСИЛЬЕВ, Л.Н. ДЕНИСОВ, И.С. ДЫДЫКИНА,
Н.В. ЗАГОРОДНИЙ, И.А. ЗБОРОВСКАЯ, Е.Г. ЗОТКИН,
А.Е. КАРАТЕЕВ, Н.В. ТОРОПЦОВА, Н.В. ЧИЧАСОВА,
Н.В. ЯРЫГИН

Урология и нефрология

А.Б. БАТЬКО, А.З. ВИНАРОВ, С.И. ГАМИДОВ, О.Н. КОТЕНКОВ,
К.Л. ЛОКШИН, А.Г. МАРТОВ, А.Ю. ПОПОВА, И.А. ТЮЗИКОВ,
Е.М. ШИЛОВ

Эндокринология

М.Б. АНЦИФЕРОВ, И.А. БОНДАРЬ, Г.Р. ГАЛСТЯН, С.В. ДОГАДИН,
В.С. ЗАДИОНЧЕНКО, Е.Л. НАСОНОВ, А.А. НЕЛАЕВА,
В.А. ПЕТЕРКОВА, В.А. ТЕРЕЩЕНКО, Ю.Ш. ХАЛИМОВ,
М.В. ШЕСТАКОВА

Эпидемиология и инфекции

Н.Н. БРИКО, Г.Х. ВИКУЛОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА, Е.В. МЕЛЕХИНА,
А.А. НОВОКШОНОВ, Т.В. РУЖЕНЦОВА, Н.В. СКРИПЧЕНКО,
А.В. СУНДУКОВ, Д.В. УСЕНКО

Редакция

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Выпускающие редакторы Н. РАМОС, Н. ФРОЛОВА, С. ЧЕЧИЛОВА

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры О. ГЛАЗКОВА, В. КАЛИНИНА, Е. ПЕРВУШИНА

Дизайнеры Т. АФОНЬКИН, А. ВИТАЛЬЕВА, Н. НИКАШИН

Oncology, Hematology and Radiology

B.Ya. ALEXEYEV, Ye.V. ARTAMONOVA, M.B. BYCHKOV,
S.L. GUTOROV, I.L. DAVYDKIN, A.A. MESHCHERYAKOV,
I.G. RUSAKOV, V.F. SEMIGLAZOV, A.G. TURKINA

Ophthalmology

D.G. ARSYUTOV, T.G. KAMENSKYKH, M.A. KOVALEVSKAYA,
N.I. KURYSHEVA, A.V. MALYSHEV, A.V. MYAGKOV,
M.A. FROLOV, A.Zh. FURSOVA

Pediatrics

I.V. BEREZHNYAYA, N.A. GEPPE, Yu.A. DMITRIYEVA,
O.V. ZAYTSEVA, V.A. REVYAKINA, D.A. TULUPOV

Pulmonology and Otorhinolaryngology

A.A. VIZEL, N.P. KNYAZHESKAYA, S.V. KOZLOV,
Ye.V. PEREDKOVA, Ye.L. SAVLEVICH, O.I. SIMONOVA

Rheumatology, Traumatology and Orthopaedics

L.I. ALEKSEYEVA, L.P. ANANYEVA, R.M. BALABANOVA,
B.S. BELOV, V.I. VASILYEV, L.N. DENISOV, I.S. DYDYKINA,
N.V. ZAGORODNY, I.A. ZBOROVSKAYA, Ye.G. ZOTKIN,
A.Ye. KARATEYEV, N.V. TOROPTSOVA, N.V. CHICHASOVA,
N.V. YARYGIN

Urology and Nephrology

A.B. BATKO, A.Z. VINAROV, S.I. GAMIDOV, O.N. KOTENKOV,
K.L. LOKSHIN, A.G. MARTOV, A.Yu. POPOVA, I.A. TYUZIKOV,
Ye.M. SHILOV

Endocrinology

M.B. ANTSIFEROV, I.A. BONDAR, G.R. GALSTYAN, S.V. DOGADIN,
V.S. ZADIONCHENKO, Ye.L. NASONOV, A.A. NELAYEVA,
V.A. PETERKOVA, V.A. TERESHCHENKO, Yu.Sh. KHALIMOV,
M.V. SHESTAKOVA

Epidemiology and Infections

N.N. BRIKO, G.Kh. VIKULOV, L.N. MAZANKOVA, Ye.V. MELEKHINA,
A.A. NOVOKSHONOV, T.V. RUZHENTSOVA, N.V. SKRIPCHENKO,
A.V. SUNDUKOV, D.V. USENKO

Editorial Staff

Editor-in-Chief T. CHEMERIS

Commissioning Editors N. RAMOS, N. FROLOVA, S. CHECHILOVA

Journalists A. GORCHAKOVA, S. YEVSTAFYEVA

Correctors O. GLAZKOVA, V. KALININA, Ye. PERVUSHINA

Art Designers T. AFONKIN, A. VITALYEVA, N. NIKASHIN

Тираж 23 500 экз. Выходит 7 раз в год.
Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005.
Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Авторы, присылающие статьи для публикации, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором. Информация размещена на сайте www.umedp.ru.

Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен в перечень рецензируемых научных изданий ВАК и индексируется в системе РИНЦ.

Print run of 23 500 copies. Published 7 times a year.
Registration certificate of mass media ПИ № ФС77-23066 of 27.09.2005.
Free subscription to the journal electronic version
on the website www.umedp.ru.

The Editorials is not responsible for the content of advertising materials. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the journal. The Editorials' opinion may not coincide with the opinion of the authors.

Authors submitted articles for the publication should be acquainted with the instructions for authors and the public copyright agreement. The information is available on the website www.umedp.ru.

'Effective Pharmacotherapy' Journal is included in the list of reviewed scientific publications of VAK and is indexed in the RSCI system.

Содержание

Люди. События. Даты

Гипотиреоз: нерешенные вопросы и новые возможности фармакотерапии 6

Клинические исследования

Т.Н. МАРКОВА, Е.А. КАПЛУН, Л.С. СУББОТИНА,
М.А. ОВЧИННИКОВА, М.С. СТАС, М.А. ДАВЫДОВА,
С.Н. МУРАДОВА, А.С. ПЕРЕДЕЛЬСКАЯ
Индивидуальный подход к самоуправлению
сахарным диабетом 1 типа с помощью цифровых технологий 12

Л.А. БОЧКАРЕВА, Л.В. НЕДОСУГОВА, И.А. КУЗИНА,
Ю.В. МАРКИНА, Т.В. КИРИЧЕНКО, Н.А. ПЕТУНИНА
Влияние сахароснижающей терапии
на провоспалительную активацию моноцитов/макрофагов
у пациентов с сахарным диабетом 2 типа 20

Первые шаги в науке

А.Н. ШАКИНА, К.А. ГОРБЕНКО
Метаболическая активность жировой ткани 26

Медицинский форум

Пациент с сахарным диабетом: фокус на профилактику
пневмококковой инфекции 36

Метаболические нарушения у пациентов
с сахарным диабетом 2 типа:
влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2
на сердечно-сосудистые исходы 40

Аспекты управления факторами сердечно-сосудистого риска
у пациентов с сахарным диабетом 2 типа:
фокус на гиперурикемию 44

Contents

People. Events. Dates

Hypothyroidism: Unresolved Issues and New Opportunities for Pharmacotherapy

Clinical Studies

T.N. MARKOVA, E.A. KAPLUN, L.S. SUBBOTINA,
M.A. OVCHINNIKOVA, M.S. STAS, M.A. DAVYDOVA,
S.N. MURADOVA, A.S. PEREDEL'SKAYA
An Individual Approach to Self-Management of Type 1 Diabetes
Using Digital Technologies

L.A. BOCHKAREVA, L.V. NEDOSUGOVA, I.A. KUZINA,
Yu.V. MARKINA, T.V. KIRICHENKO, N.A. PETUNINA
Impact of Hypoglycemic Therapy on Proinflammatory Activation
of Monocytes/Macrophages in Patients
with Type 2 Diabetes Mellitus

First Steps in Science

A.N. SHAKINA, K.A. GORBENKO
Metabolic Activity of Adipose Tissue

Medical Forum

Patient with Diabetes Mellitus: Focus on the Prevention
of Pneumococcal Infection

Metabolic Disorders in Patients
with Type 2 Diabetes Mellitus:
the Effect of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors
at Cardiovascular Outcomes

Aspects of Cardiovascular Risk Factor Management
in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus:
Focus on Hyperuricemia

XXI МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ
СЪЕЗД ЭНДОКРИНОЛОГОВ

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ СТОЛИЦЫ 2025



28-30 марта

ПРИ ПОДДЕРЖКЕ



Московская
ассоциация
эндокринологов



В ПРОГРАММЕ

- Инновационные схемы лечения пациентов с эндокринными патологиями
- Новые возможности профилактики развития эндокринных патологий и их осложнений
- Современные клинические рекомендации
- Междисциплинарное взаимодействие
- Вопросы организации работы эндокринологической службы

ПРИГЛАШАЕМ

Эндокринологов, терапевтов, кардиологов, нефрологов, гематологов, хирургов и врачей других специальностей

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ НА САЙТЕ endo.moscow



Информационно-выставочное агентство «ИнфоМедФарм Диалог»
Адрес: 127055, Москва, ул. Суцневская, д. 25, корп. 1
Тел./факс: (495) 797-62-92 (многоканальный)
(499) 750-07-27, 750-07-47
E-mail: info@imfd.ru Сайт: www.imfd.ru



Реклама

КЛАСТЕР «ЛОМОНОСОВ»
Инновационный научно-технологический центр МГУ «Воробьевы Горы»



Гипотиреоз: нерешенные вопросы и новые возможности фармакотерапии

Гипотиреоз является наиболее частой формой нарушения функционального состояния щитовидной железы. Высокая распространенность гипотиреоза и неспецифическая симптоматика с поражением большинства органов и систем организма делают особенно актуальными своевременную диагностику и выбор адекватной терапевтической тактики. На вопросы о диагностике заболевания, причинах неэффективности заместительной терапии, правильном назначении левотироксина натрия, преимуществах жидкой его формы в поддержании уровня тиреотропного гормона в пределах нормы и многом другом отвечает Нина Александровна ПЕТУНИНА, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующая кафедрой эндокринологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета.



Аутоиммунный тиреоидит является наиболее частой причиной развития спонтанного гипотиреоза. Диагностическими критериями аутоиммунного тиреоидита выступают первичный гипотиреоз (манифестный или стойкий субклинический), наличие антител в ткани щитовидной железы и ультразвуковые признаки аутоиммунной патологии.

Синдром гипотиреоза более распространен среди женщин. Однако частота встречаемости патологии определяется не только полом, но и возрастом.

Диагностика гипотиреоза достаточно проста и доступна, но клинически неспецифичная картина может затруднять определение показаний для проведения необходимого обследования. В большинстве случаев гипотиреоз имеет неспецифическую картину и протекает моносимптомно под маской другого заболевания. Так, первичный гипотиреоз может маскироваться под кардиологические, гастроэнтерологические, ревматологические, гематологические, хирургические и гинекологические патологии.

Трудности с диагностикой заболевания могут возникнуть у пожилых, поскольку симптомы физиологического старения и гипотиреоза нередко схожи.

– Гипотиреоз зачастую развивается медленно и незаметно. Какие критерии считаются наиболее оптимальными для своевременного выявления заболевания?

– Гипотиреоз – клинический синдром, характеризующийся сни-

женным уровнем тиреоидных гормонов в сыворотке крови. По степени тяжести клинических проявлений различают субклинический (легкий и выраженный) и манифестный (осложненный и неосложненный) гипотиреоз.



Актуальное интервью

У пожилых пациентов следует проводить дифференциальную диагностику субклинического гипотиреоза и нетиреоидного заболевания.

Диагноз «гипотиреоз» устанавливается на основании результатов лабораторных исследований. Прежде всего определяется уровень тиреотропного гормона (ТТГ), который в норме составляет от 0,4 до 4,0 мЕд/л. При уровне ТТГ более 4,0 мЕд/л необходимо определить уровень свободного тироксина (Т₄). Для субклинического гипотиреоза характерно повышение концентрации ТТГ при нормальном уровне свободного Т₄. Отличительной чертой манифестного гипотиреоза является повышение концентрации ТТГ и снижение концентрации Т₄. При вторичном гипотиреозе отмечается снижение уровня не только Т₄, но и ТТГ.

В ряде случаев значения ТТГ могут не выходить за пределы референсных, однако биологическая активность гормона сокращается.

– Всегда ли уровень тиреотропного гормона в крови и симптомы гипотиреоза коррелируют между собой?

– В большинстве случаев гипотиреоз, в первую очередь субклинический, выступает не как клинический синдром, а как лабораторный феномен, выявленный у пациента при обследовании для исключения нарушения функции щитовидной железы. Несмотря на то что само название субклинического гипотиреоза говорит об отсутствии каких-либо клинических проявлений, он может сопровождаться рядом изменений, свойственных более выраженному гипотиреозу.

– Следует ли назначать лечение при субклиническом гипотиреозе?

– Вопрос о целесообразности проведения заместительной терапии при легком субклиническом

гипотиреозе остается дискуссионным. Безусловно, необходимо придерживаться индивидуально-го подхода при разработке алгоритма лечения каждого пациента с субклиническим гипотиреозом.

– Для заместительной терапии гипотиреоза предпочтительными считаются препараты левотироксина натрия. Какими правилами следует руководствоваться врачу при назначении терапии левотироксином натрия?

– Заместительную терапию левотироксином натрия должны получать пациенты с манифестным гипотиреозом, беременные или планирующие беременность с любым типом гипотиреоза, а также лица с уровнем ТТГ более 10,0 мЕд/л. При субклиническом гипотиреозе заместительная терапия левотироксином натрия прежде всего показана пациентам моложе 70 лет с симптомами или признаками гипотиреоза, уровнем ТТГ более 7,0 мЕд/л, наличием зоба, высоким сердечно-сосудистым риском (атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, дислипидемия).

Правильное назначение препаратов левотироксина натрия, выпускаемых в таблетированной и жидкой формах, предусматривает расчет дозы на массу тела. В соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России пациентам молодого и среднего возраста сразу назначается полная заместительная доза, рассчитанная исходя из массы тела, в то время как пациентам старшего возраста и пациентам с сопутствующей сердечной патологией лечение рекомендуется начинать с небольших доз с последующим их повышением под контролем ТТГ. Когда речь идет о гипотиреозе, закономерно развивающемся после оперативного удаления щитовидной железы, то есть в ситуации, когда у пациента еще вчера был эутиреоз,

а тем более тиреотоксикоз, полная заместительная доза левотироксина натрия должна быть назначена сразу после операции.

– Опыт клинической практики показывает, что не все пациенты с гипотиреозом достигают стойкого поддержания нужного уровня тиреоидных гормонов с помощью заместительной терапии. Каковы причины декомпенсации?

– Несмотря на доступность заместительной терапии гормонами щитовидной железы уже более века, в клинической практике существуют определенные проблемы и необходимость улучшения результатов лечения.

Согласно данным исследования V. Eligar и соавт. (2016 г.), у 30–50% пациентов лечение не было скорректировано должным образом, что создавало угрозу развития неблагоприятных последствий дисфункции щитовидной железы. Более того, у части пациентов симптомы патологии сохранялись, хотя биохимически они являлись эутиреоидными.

В исследовании L. Somwaru и соавт. (2009 г.) с участием 3678 человек в возрасте 65 лет и старше продемонстрировано, что из 339 пациентов, получавших таблетки левотироксина натрия, у 43% имел место биохимический эутиреоидный статус, у 41% – низкий уровень ТТГ, у 16% – высокий уровень ТТГ.

Согласно результатам перекрестного исследования заболеваний щитовидной железы, проведенного в 1995 г. в штате Колорадо и включавшего 25 682 пациента, аномальные концентрации ТТГ в сыворотке крови были обнаружены у 40% принимавших таблетированные препараты для лечения гипопункции щитовидной железы. Более 20% получавших таблетированные препараты гормонов щитовидной железы страдали гипотиреозом, в том числе субклиническим.



Сложности с компенсацией заболевания в первую очередь возникают из-за низкой комплаентности лечению, обусловленной режимом приема левотироксина натрия, прописанным в клинических рекомендациях. В исследовании Ю.А. Мануйловой и соавт. (2019 г.) с участием 200 пациентов с манифестным гипотиреозом, получавших левотироксин натрия на протяжении одного года и более, концентрация ТТГ вне референсного диапазона была выявлена у 42%. Причиной декомпенсации гипотиреоза в 29,8% случаев служил неправильный прием препарата, в 10,7% случаев – отказ от приема лекарственного средства или самостоятельное изменение его дозы, в 16,5% случаев – отсутствие коррекции дозы врачом.

Согласно данным, представленным М. Crilly (2004 г.), из 327 опрошенных пациентов с первичным гипотиреозом 22% признались, что не соблюдали предписанного режима приема препарата. Реальная цифра нарушения режима лечения намного выше. Накопленный клинический опыт показывает, что соблюдать режим приема препарата особенно тяжело, когда он предназначен для лечения хронического заболевания.

– Чем опасна недостаточная доза левотироксина натрия для пациента?

– Недостаточность дозы левотироксина натрия приводит к увеличению риска развития ишемической болезни сердца, дислипидемии и депрессии, а также нарушений репродуктивной функции у молодых женщин.

– Как подобрать оптимальную дозу препарата?

– Тактика ведения пациентов с гипотиреозом подразумевает взвешенный подход к выбору дозы левотироксина натрия с учетом возраста больного, наличия

или отсутствия беременности, сопутствующей патологии.

Суточная доза левотироксина натрия подбирается в соответствии с основной причиной развития гипотиреоза, терапевтической целью и массой тела пациента.

При проведении заместительной терапии гипотиреоза у пациентов моложе 55 лет без сердечно-сосудистых заболеваний левотироксин натрия применяется в суточной дозе 1,6–1,8 мкг на 1 кг массы тела, у пациентов старше 55 лет или с сердечно-сосудистыми заболеваниями – в суточной дозе 0,9 мкг на 1 кг массы тела.

– Нужно ли опасаться развития тиреотоксикоза на фоне заместительной терапии гипотиреоза?

– Передозировка левотироксином натрия может привести к развитию субклинического тиреотоксикоза. Именно поэтому вопросы безопасности такой терапии постоянно находятся в фокусе внимания исследователей.

Незначительные изменения дозы могут обуславливать неэффективность лечения или возникновение ятрогенного тиреотоксикоза. Повышенный в результате таких причин уровень ТТГ обычно корректируют путем увеличения суточной дозы препарата. Через два месяца проводится повторная оценка уровня ТТГ. Ятрогенный гипертиреоз требует снижения дозы левотироксина натрия.

При правильном проведении заместительной терапии левотироксином натрия побочные эффекты не наблюдаются.

– Почему «плохо» титровать дозу левотироксина «по уровню тиреотропного гормона» и «по симптомам», начиная с «низких доз», как поступают некоторые врачи в своей практике?

– Прежде всего необходимо отметить, что стратегия назначения левотироксина натрия с малых

доз (12,5 или 25 мкг) с постепенной титрацией обязательна для пациентов с сердечно-сосудистой патологией и старше 55–60 лет.

Если врачи не рассчитывают дозу левотироксина натрия исходя из массы тела, при этом дают маленькую стартовую дозу и далее титруют «по уровню ТТГ» или «по симптомам», она может оказаться неадекватной для достижения стойкой компенсации гипотиреоза.

– Что означает хорошая биодоступность жидкой формы левотироксина?

– Быстрая скорость всасывания жидкой формы препарата обеспечивает более быстрое достижение его максимальной концентрации в крови по сравнению с таблетированной формой.

Ликватирол, будучи жидкой формой левотироксина натрия, демонстрирует более быструю скорость всасывания, чем у препаратов левотироксина натрия, выпускаемых в виде таблеток, и соответственно более быстрое достижение максимальной концентрации действующего вещества в крови.

Пероральный левотироксин натрия всасывается в тонкой кишке, причем в разных ее сегментах в разном количестве. Так, согласно данным, представленным С. Virili и соавт. (2019 г.), в двенадцатиперстной кишке всасывается $15 \pm 5\%$ левотироксина, в верхней части тощей подвздошной кишки – $29 \pm 14\%$, в нижней части тощей подвздошной кишки – $24 \pm 11\%$. Среднее время нахождения таблетированного левотироксина натрия в желудке составляет 35 ± 30 минут, прохождения по двенадцатиперстной кишке – 7 ± 3 минуты, по верхней части тощей подвздошной кишки – 31 ± 8 минут.

Кислый уровень рН желудка необходим для растворения таблетки левотироксина натрия, удаления ионов натрия и преобразования его в липофильную молекулу.

ЛИКВАТИРОЛ®

жидкая форма
левотироксина натрия¹

шаг 2 мкг¹

*Все дозировки
в одном флаконе¹*

*Новая форма
для максимальной
точности^{2,3}*



1. ОХЛП Ликватирол®, ЛП-№(004762)-(PF-RU). <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/CardView.aspx?documentid=63a43b42fb44f154421a2837&codeId=PMM.01> (дата обращения 18.03.2024) 2. Дата государственной регистрации ЛС «Ликватирол» 01.03.2024. По данным ГРЛС (<https://grls.rosminzdrav.ru/>) по состоянию на 29.03.2024 года Ликватирол единственное лекарственное средство с МНН Левотироксин натрия в форме раствор для приема внутрь. 3. Согласно данным ГРЛС (<https://grls.rosminzdrav.ru/>) и инструкциям по медицинскому применению препаратов с МНН «Левотироксин натрия» по состоянию на 29.03.2024 года препарат «Ликватирол» позволяет осуществлять дозировку с наименьшим шагом (2 мкг действующего вещества) за счет жидкой формы; Virili, Camilla et al. "Novel thyroxine formulations: a further step toward precision medicine." Endocrine vol. 66,1 (2019): 87-94. doi:10.1007/s12020-019-02049-x; Sasha E (2023) Liquid Dosage Forms Provide Improved Drug Stability Compared to Solid Forms. J Pharm Pharm Res. 7:019.

Информация для медицинских и фармацевтических работников.
На правах рекламы. Дата выпуска: октябрь 2024. POS-20251021-1682

 **NIZHPHARM**
GROUP

АО «Нижфарм», 603105, РФ,
г. Нижний Новгород, ул.Салганская, 7.
Тел.: +7 (831) 278-80-88, +7 (800) 250-50-00.
Факс: +7 (831) 430-72-13.
www.nizhpharm.ru

Для просмотра инструкции
по применению
отсканируйте QR код





Актуальное интервью

Для таблетированной формы перед абсорбцией требуется фаза растворения. Кофе и чай существенно влияют на всасывание, особенно если их принимают одновременно с препаратом или в течение одного часа после его приема.

Всасывание таблетированного левоти록сина натрия может быть нарушено по разным причинам, например из-за приема во время завтрака или с пищей, из-за пониженной кислотности желудка. Всасывание левоти록сина натрия, выпускаемого в форме таблеток, также может быть нарушено вследствие проведения бариатрических операций, непереносимости лактозы, целиакии и воспалительных заболеваний кишечника. Свою лепту вносит прием препаратов, повышающих рН желудка (ингибиторов протонной помпы, антацидов).

В связи с этим определенное преимущество имеют жидкие формы левоти록сина натрия. Жидкие формы препаратов левоти록сина натрия помимо активного вещества содержат глицерин, благодаря чему им не требуется растворения. Как следствие, жидкая форма левоти록сина натрия сразу доступна для всасывания.

В кишечнике биодоступность жидкого раствора на 30% выше, чем у таблеток. Как следствие, время достижения максимальной концентрации активного вещества в плазме составляет 1,94 против 2,42 часа соответственно.

В исследовании А. Antonelli и соавт. (2021 г.) оценивалась стабильность уровня ТТГ и гормонов щитовидной железы у пациентов, принимавших таблетированный или жидкий левотироксин натрия. Установлено, что препарат в жидкой форме не требует кислотной среды желудка, быстро абсорбируется, преодолевает взаимодействие с пищей, всасывается независимо от наличия патологии желудочно-кишечного тракта, более эффективно поддерживает нормальный уровень ТТГ в долгосрочном наблюдении.

Таким образом, быстрая абсорбция Ликватиrolа обеспечивает целый ряд преимуществ. Во-первых, это позволяет принимать Ликватиrol непосредственно перед едой, кофе, чаем, не придерживаясь периода ожидания 30–60 минут, рекомендованного для приема таблеток, что в свою очередь облегчает соблюдение терапевтического режима. Во-вторых, жидкая форма усваивается лучше в клинических ситуациях, связанных с мальабсорбцией (заболеваниями желудочно-кишечного тракта с нарушением всасывания). В-третьих, жидкая форма левоти록сина натрия не зависит от рН желудка, поэтому ингибиторы протонной помпы не оказывают существенного влияния на его усвоение. В-четвертых, влияние сульфата железа или карбоната кальция ниже при приеме жидкой формы, чем при приеме таблеток. В-пятых, при приеме жидкой формы достигаются более стабильные концентрации ТТГ, что может быть актуально для пациентов с плохим и необъяснимым биохимическим контролем гипотиреоза (нестабильный ТТГ).

– Кому и как следует назначать Ликватиrol?

– Ликватиrol – новая, жидкая форма левоти록сина – показан всем пациентам с любыми формами гипотиреоза.

Подбор дозы Ликватиrolа (перевод с таблетированной на жидкую форму) зависит от степени компенсации состояния. Если пациент компенсирован, то старт терапии Ликватиrolом осуществляется с той же дозы, что принималась в виде таблеток (мкг). Если пациент не компенсирован, дозу можно подобрать индивидуально – на кг массы тела.

Формула расчета дозы Ликватиrolа (мл) у пациентов моложе 55 лет в отсутствие сердечно-сосудистых заболеваний следующая: вес (кг) × 1,6 (мкг/кг) × 0,05 (мл/мкг). У лиц старше 55 лет

или с сердечно-сосудистыми заболеваниями доза определяется исходя из 0,9 мкг на 1 кг массы тела. Через два месяца терапии осуществляется контроль ТТГ и коррекция дозы по ситуации.

– Для кого Ликватиrol может стать препаратом выбора?

– Как уже было сказано ранее, Ликватиrol показан всем пациентам с любыми формами гипотиреоза. Жидкая форма левоти록сина натрия особенно будет актуальна для некомпенсированных пациентов, несмотря на прием адекватной дозы таблетированной формы левоти록сина, неудовлетворенных своим самочувствием и нарушающих режим приема таблеток, лиц с мальабсорбцией, в том числе после бариатрической хирургии, для принимающих препараты, снижающие биодоступность левоти록сина (ингибиторы протонной помпы, антациды, добавки кальция или железа, алюминий/гидроксид магния, альгинат натрия), а также для беременных и детей.

– Какое место занимает Ликватиrol в современных клинических рекомендациях?

– В 2024 г. в клинических рекомендациях «Гипотиреоз» Российской эндокринологической ассоциации впервые появилась информация о жидкой форме левоти록сина натрия (препарате Ликватиrol). Согласно документу, жидкую форму препарата левоти록сина натрия можно принимать непосредственно перед едой в утренние часы.

Таким образом, на сегодняшний день Ликватиrol – единственная жидкая форма левоти록сина натрия в РФ. Такая форма обеспечивает адекватное поступление препарата при приеме непосредственно перед завтраком. Его появление в арсенале врачей позволит расширить возможности реализации индивидуального подхода к лечению пациентов с гипотиреозом. 🌟

Научно-практическая конференция
с международным участием

«Скобелкинские чтения. Лазерные технологии в медицине»

4 июня 2025



ФАКУЛЬТЕТ НЕПРЕРЫВНОГО
МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8
(Медицинский институт РУДН)

НМО



eventumc.com



здесь учатся врачи



¹ Российский университет медицины

² Городская клиническая больница № 52, Москва

Индивидуальный подход к самоуправлению сахарным диабетом 1 типа с помощью цифровых технологий

Т.Н. Маркова, д.м.н., проф.^{1,2}, Е.А. Каплун², Л.С. Субботина, д.м.н.², М.А. Овчинникова¹, М.С. Стас^{1,2}, М.А. Давыдова¹, С.Н. Мурадова¹, А.С. Передельская¹

Адрес для переписки: Елена Анатольевна Каплун, caplun.l@yandex.ru

Для цитирования: Маркова Т.Н., Каплун Е.А., Субботина Л.С. и др. Индивидуальный подход к самоуправлению сахарным диабетом 1 типа с помощью цифровых технологий. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (1): 12–18.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-1-12-18

На сегодняшний день для эффективного самоуправления диабетом широко используются современные технологии, включая мобильные приложения, инструменты моделирования гликемии и цифрового коучинга.

Цель исследования – разработать индивидуальный подход к самоуправлению сахарным диабетом (СД) 1 типа с помощью цифровых технологий.

Материал и методы. В исследование включены 38 пациентов, госпитализированных в эндокринологическое отделение городской клинической больницы № 52 (Москва).

Для оценки степени самоуправления диабетом было проведено анкетирование больных по DSMQ-R.

При выписке каждый пациент получил глюкометр Сателлит Online с возможностью анализа данных структурированных отчетов о гликемии, который проводился через две недели.

Результаты. Медиана возраста лиц с СД 1 типа составила 39,00 [31,00; 47,25] года, стаж СД 1 типа – 15,50 [8,25; 21,00] года, уровня гликированного гемоглобина – 9,25 [8,33; 11,63]%, индекса массы тела – 24,50 [20,78; 27,65] кг/м², доля мужчин – 39,5%.

Согласно оценке по шкале приверженности к лечению, у 15,8% (6) пациентов ее значения составили ≤ 3,3 балла, у 84,2% (32) – 3,4–6,7 балла, при этом ни один из участников исследования не набрал > 6,7 балла. Медиана количества баллов по шкале приверженности к лечению в общей группе составила 4,5. У каждого второго участника исследования отмечалась низкая (< 4,5 балла) приверженность к лечению, которая подразумевала соблюдение врачебных рекомендаций по инсулинотерапии, диете и физической активности. У 73,7% больных, установивших приложение и проводивших регулярный самоконтроль гликемии с передачей данных, выявлено достоверное снижение среднего уровня глюкозы в крови с 9,10 [7,50; 10,35] до 7,50 [7,28; 8,88] ммоль/л ($p = 0,046$).

Выводы. Низкая приверженность к самоуправлению СД 1 типа зафиксирована у каждого второго пациента. Цифровые помощники позволяют достигать целевой гликемии в данной популяции. Однако цифровые устройства эффективны только при повышении уровня знаний больных о диабете и мотивации их к самоуправлению патологией.

Ключевые слова: сахарный диабет, приверженность к лечению, инновационные технологии, качество жизни, структурированные программы обучения



Введение

На сегодняшний день сахарный диабет (СД) является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, СД страдают свыше 830 млн человек, и это количество неуклонно возрастает [1]. При этом около 8,4 млн – это пациенты с СД 1 типа. К 2040 г. их число может увеличиться до 13,5–17,4 млн, что указывает на серьезные потенциальные риски как для общества, так и для системы здравоохранения [2].

Для успешного управления СД и предотвращения развития серьезных осложнений важно проводить мониторинг гликемии и достигать индивидуальных целевых показателей, выбранных с учетом особенностей течения заболевания. Согласно актуальным клиническим рекомендациям по лечению СД 1 типа у взрослых, всем больным рекомендовано осуществлять самоконтроль уровня глюкозы в крови с помощью глюкометра как минимум четыре раза в день [3, 4]. Традиционные методы контроля гликемии, в частности ведение дневников самоконтроля, в которые записи заносятся вручную, зачастую оказываются неудобными, поэтому поиск современных, более удобных способов фиксации данных продолжается.

За последние четыре десятилетия самоконтроль гликемии при СД 1 типа претерпел значительные изменения – от определения уровня глюкозы в моче с помощью тест-полосок, затем появления глюкометров, позволяющих измерять уровень глюкозы в капиллярной крови, и до высокоточной диагностики с помощью систем непрерывного мониторинга глюкозы [5].

Одним из значимых достижений в области самоконтроля стало внедрение глюкометров, оснащенных беспроводным интерфейсом для передачи данных на персональные компьютеры и смартфоны. Таким глюкометром, в частности, является Сателлит Online. Этот инновационный глюкометр был одобрен для использования в федеральном проекте «Персональные медицинские помощники», поскольку отличается высокой точностью измерений, простым и интуитивно понятным интерфейсом, а также возможностью беспроводной передачи данных в режиме реального времени на смартфон пациента и в медицинскую информационную систему лечебного учреждения. Как следствие, врач дистанционно может отслеживать состояние пациента, своевременно корректировать его лечение и оказывать необходимую поддержку. Система обеспечивает безопасное хранение данных и доступ к ним. Кроме того, Сателлит Online интегрируется с приложениями для управления диабетом, что позволяет регистрировать не только уровень глюкозы в крови, но и другие важные параметры, такие как доза и время введения инсулина, физическая активность и прием пищи. Такой комплексный подход к достижению целевой гликемии помогает значительно снизить риск развития осложнений диабета и улучшить качество жизни пациентов [6].

Согласно результатам исследования, проведенного S.N. Fogjuoh и соавт., применение глюкометров в сочетании с портативными цифровыми устройствами способствует снижению уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 1,7% в течение шести месяцев [7].

Современные технологии значительно расширяют возможности достижения индивидуальных терапевтических целей. Однако их применение не является панацеей без учета психологических аспектов. Именно поэтому важным направлением остается минимизация негативного влияния СД на психологические и социальные стороны жизни. На сегодняшний день известны следующие факты:

- 1) освоение новых устройств представляет значительные когнитивные вызовы для пациентов, которым требуется время на обучение и адаптацию;
- 2) внедрение технологий может как повысить уверенность в контроле СД, так и вызвать стресс из-за повышения ответственности за самостоятельное управление заболеванием;
- 3) появление психологических барьеров, включая страх (например, перед гипогликемией), эмоциональное бремя от необходимости постоянного взаимодействия с устройствами и изменение самооценки.

Использование достижений технического прогресса в области самоуправления СД в сочетании с поддержкой пациентов на эмоциональном уровне, с полноценным образовательным подходом с применением специализированных структурированных программ является ключевым фактором как для достижения долгосрочных положительных результатов лечения, так и для психологической адаптации к жизни с СД [8].

На данный момент времени влияние психологических и социальных факторов на эффективность лечения молодых пациентов с СД 1 типа остается недостаточно изученным. Российские ученые в большинстве случаев опираются на работы зарубежных коллег, что подчеркивает необходимость более глубокого изучения данной темы [9, 10].

Эксперты Американской диабетической ассоциации разработали программу, которая направлена на поддержку лиц с СД в освоении навыков, необходимых для эффективного управления заболеванием, – Diabetes Self-Management Education and Support (DSMES) [11]. Ключевой принцип программы – обучение методам самоконтроля уровня глюкозы в крови, что помогает развить навыки самоуправления СД, включая правильное питание, физическую активность и управление стрессом [12]. На данный момент времени представлены убедительные доказательства эффективности виртуальных, телемедицинских и онлайн-программ для профилактики и лечения СД, которые реализуются в формате телефонных консультаций или консультаций через интернет-платформы и демонстрируют сопоставимые, а зачастую и лучшие результаты, чем традиционные очные визиты к врачу, особенно у пациентов,



проживающих в отдаленных районах страны или имеющих ограниченную мобильность. Доступность и удобство таких программ значительно повышают приверженность к лечению [13–15].

Для повышения эффективности программы DSMES активно используются современные технологии, включая мобильные приложения, инструменты моделирования гликемии и цифрового коучинга [16, 17]. Они обеспечивают лучшие результаты по сравнению с традиционными методами обучения и поддержки [18].

Дальнейшее развитие программы DSMES, вероятно, будет направлено на совершенствование возможностей искусственного интеллекта в системах мониторинга и формирования персонализированных рекомендаций, а также на более глубокую интеграцию с другими системами здравоохранения для более эффективного предотвращения развития осложнений диабета.

Таким образом, инновационные технологии в управлении СД способствуют улучшению качества жизни, однако их успешное применение напрямую зависит от преодоления психологических препятствий. В связи с этим требуется разработка индивидуального подхода к самоуправлению СД 1 типа с помощью цифровых технологий.

Материал и методы

На базе городской клинической больницы № 52 Департамента здравоохранения Москвы в период с 16 октября 2024 г. по 30 января 2025 г. было проведено одноцентровое проспективное сравнительное исследование с участием пациентов с СД 1 типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение. Критерии включения в исследование:

- ✓ наличие СД 1 типа;
- ✓ наличие цифрового устройства, поддерживающего приложение Сателлит Online;
- ✓ желание пациента участвовать в исследовании.

У всех больных оценивались антропометрические показатели, такие как пол, возраст и индекс массы тела (ИМТ). Проанализированы клинические и анамнестические данные, в частности стаж СД 1 типа, наличие в анамнезе инфаркта миокарда, заболеваний артерий нижних конечностей, тяжелой гипогликемии, ретинопатии и полинейропатии. Проведено анкетирование с использованием обновленного адаптированного опросника по оценке самоуправления диабетом (Diabetes Self-Management Questionnaire-Revised, DSMQ-R), эффективность и актуальность которого подтверждены в пяти клинических исследованиях [19, 20]. Данный опросник включает 16 утверждений о привычках и поведении пациента в отношении самоуправления заболеванием. Участники настоящего исследования оценивали свои привычки и поведение за последние четыре недели по четырехбалльной шкале, где ноль баллов означает «не применительно ко мне», три балла – «применительно ко мне в высокой степени». Независимые оценки пациентов преобразовывались

в диапазон от нуля (минимальный балл) до десяти (максимальный балл) для упрощения интерпретации и сравнения. Для этого исходную сумму баллов делили на максимальную сумму баллов (количество пунктов, умноженное на три) и умножали на десять. Кроме того, были исследованы лабораторные параметры: средний уровень глюкозы в крови в стационаре, полученный на основании данных четырехточечного определения гликемии глюкометром за время госпитализации, уровень креатинина, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ), полученная по формуле СКД-EPI.

При выписке всем пациентам были выданы глюкометры Сателлит Online с возможностью анализа показателей амбулаторного профиля глюкозы. Средняя концентрация глюкозы в крови оценивалась через две недели после выписки из стационара по данным структурированного отчета.

В статистический анализ включены 38 пациентов с СД 1 типа, госпитализированных в эндокринологическое отделение городской клинической больницы № 52 Департамента здравоохранения Москвы в 2024 и 2025 гг. В зависимости от степени приверженности к самоуправлению диабетом (лечению) больных разделили на две группы: группу с высокой приверженностью ($\geq 4,5$ балла по DSMQ-R) ($n = 19$) и группу с низкой приверженностью ($< 4,5$ балла по DSMQ-R) ($n = 19$).

Этическая экспертиза не проводилась из-за отсутствия дополнительного медикаментозного вмешательства вне протокола ведения больных.

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ данных осуществляли в программах IBM SPSS Statistics 26 и Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Corporation, США). Нормальность распределения количественных данных определяли с помощью критерия Шапиро – Уилка (при $n < 50$), а также показателей асимметрии и эксцесса. При нормальном распределении количественные показатели представляли в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD), при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Качественные показатели представляли в виде процентов (%) и абсолютного числа (абс.). Для оценки различий количественных показателей при нормальном распределении использовали t-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, – U-критерий Манна – Уитни, качественных показателей – критерий χ^2 Пирсона для таблиц вида 2×2 или точный критерий Фишера при количестве наблюдений в одной из ячеек четырехпольной таблицы менее пяти. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В общей группе пациентов с СД 1 типа медиана возраста составила 39,00 [31,00; 47,25] года, стажа заболевания – 15,50 [8,25; 21,00] года, уровня HbA1c – 9,25 [8,33; 11,63]%, ИМТ – 24,50 [20,78; 27,65] кг/м².



Общая группа больных включала 39,5% мужчин и 60,5% женщин. Базис-болюсную инсулинотерапию получали 29 человек, помповую инсулинотерапию – 9.

Анализ результатов анкетирования показал, что 15,8% (6) пациентов набрали $\leq 3,3$ балла по DSMQ-R, 84,2% (32) – от 3,4 до 6,7 балла. При этом ни один из участников исследования не набрал $> 6,7$ балла. В общей группе больных медиана количества баллов по DSMQ-R составила 4,5. Итоги опроса представлены на рисунке. Установлено, что 63,2% пациентов считали, что нерегулярно измеряют уровень глюкозы, 55,3% – недостаточно занимаются регулярной физической активностью, 42,1% – не соблюдают назначенную врачом диетотерапию, 37,4% – несвоевременно вводят инсулин, 23,2% – пропускают инъекции инсулина и/или введение болюса.

Полученные данные свидетельствуют о низкой приверженности пациентов к лечению. Необходимо отметить, что среди факторов самоуправления диабетом три являются наиболее значимыми:

- 1) несоблюдение врачебных рекомендаций по частоте самоконтроля гликемии;
- 2) несоблюдение врачебных рекомендаций по физической активности;
- 3) несоблюдение врачебных рекомендаций по диетотерапии.

В зависимости от приверженности к лечению, определенной с помощью DSMQ-R, участники исследования были разделены на две группы. При сумме баллов 4,5 пациенты были отнесены к группе с высокой приверженностью к лечению, при сумме баллов менее 4,5 – к группе с низкой приверженностью к лечению. В обеих группах оказалось по 19 человек. Исходно (в стационаре) обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, стажу СД 1 типа, ИМТ, уровню HbA1c, средней концентрации глюкозы в крови, рСКФ, наличию в анамнезе инфаркта миокарда, заболеваний артерий нижних конечностей, полинейропатии, ретинопатии и тяжелой гипогликемии. Суммированные данные представлены в табл. 1.



Результаты анкетирования по DSMQ-R

Таблица 1. Сравнение групп пациентов с низкой и высокой приверженностью к лечению

Показатель	Группа с низкой приверженностью	Группа с высокой приверженностью	p
Возраст, лет (Me [Q1; Q3])	37,0 [31,5; 43,5]	41,0 [31,0; 52,0]	0,297
Стаж СД 1 типа, лет (Me [Q1; Q3])	16 [9; 22]	11 [8; 20]	0,751
Мужской пол, абс. (%)	6/31,6	9/47,4	0,508
Женский пол, абс. (%)	13/68,4	10/52,6	0,508
ИМТ, кг/м ² (Me [Q1; Q3])	23,80 [21,15; 26,10]	26,20 [20,95; 30,05]	0,418
Креатинин, мкмоль/л (Me [Q1; Q3])	82,4 [63,1; 93,9]	81,20 [70,55; 96,15]	0,578
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² (Me [Q1; Q3])	93,5 [76,0; 100,0]	85,0 [75,0; 108,0]	0,558
HbA1c, % (Me [Q1; Q3])	10,30 [8,40; 11,55]	9,10 [8,10; 11,55]	0,773
Инфаркт миокарда, абс. (%)	0/0	1/5,3	1,0
Заболевания артерий нижних конечностей, абс. (%)	1/5,3	2/10,5	1,0
Полинейропатия, абс. (%)	17/88,5	18/94,7	1,0
Ретинопатия, абс. (%)	10/52,6	13/68,4	0,508
Тяжелые гипогликемии, абс. (%)	4/21,1	4/21,1	1,0
Средняя глюкоза в крови в стационаре, ммоль/л (Me [Q1; Q3])	8,0 [8,0; 8,1]	9,2 [7,7; 9,8]	0,482



Таблица 2. Результаты опроса по DSMQ-R в зависимости от приверженности пациентов к лечению, абс. (%)

Утверждение	Группа с низкой приверженностью	Группа с высокой приверженностью	p
Я измеряю уровень глюкозы	15/78,9	15/78,9	1,0
Употребляемая мною пища позволяет мне достичь оптимального уровня глюкозы	8/42,1	14/73,7	0,049
Я посещаю всех врачей, которые помогают мне достигать и поддерживать контроль диабета	13/68,4	16/84,2	0,447
Я не пропускаю инъекции инсулина	12/63,2	18/94,7	0,042
Иногда я употребляю много сладостей и продуктов, богатых легкоусвояемыми углеводами	7/36,8	11/57,9	0,330
Я регулярно измеряю и анализирую уровень глюкозы в крови	16/84,2	17/89,5	1,0
Я предпочитаю избегать визитов к врачам	0/0	2/10,5	0,486
Я регулярно занимаюсь физической активностью для достижения оптимальных значений глюкозы в крови	6/31,6	11/57,9	0,191
Я строго соблюдаю рекомендации по питанию	6/31,6	11/57,9	0,191
Я не проверяю уровень глюкозы в крови так часто, как необходимо для достижения оптимального контроля диабета	4/21,1	7/36,8	0,476
Я избегаю любой физической активности	0/0	3/15,8	0,23
Я забываю делать инъекции инсулина	0/0	1/5,3	1,0
Иногда я испытываю «пищевые срывы» (не связанные с гипогликемией)	3/15,8	8/42,1	0,151
Я думаю, что мне необходимо чаще посещать специалиста по диабету	6/31,6	12/63,2	0,103
Я, как правило, пропускаю запланированную физическую активность	1/5,3	4/21,1	0,340
Я плохо управляю диабетом	12/63,2	12/63,2	1,0

Мы сравнили результаты опроса пациентов обеих групп. Перечень вопросов, а также итоги анкетирования в зависимости от степени приверженности к лечению представлены в табл. 2. Обращал на себя внимание тот факт, что приверженные к самоуправлению диабетом пациенты соблюдали рекомендации по диете чаще, чем пациенты с низкой приверженностью к такому, – 73,7 против 42,1% ($p = 0,049$). Они также реже пропускали введение инъекций инсулина (или введение болюса). Так, не пропускали введение инъекций инсулина – 94,7 и 63,2% больных соответственно ($p = 0,042$). Таким образом, у каждого второго пациента с СД 1 типа имела место низкая приверженность к лечению. Согласно DSMQ-R, особенностью приверженных к лечению является соблюдение врачебных рекомендаций по инсулинотерапии, физической активности и диетическим мероприятиям.

Из всех участников исследования, установивших на этапе госпитализации приложение Сателлит Online, 26,3% (10) после выписки из стационара не передавали данные о гликемии для дистанционного мониторинга врачом. При этом в группе с высокой приверженностью к лечению таких было только 10,5% (2), тогда как в группе с низкой приверженностью к лечению – 42,0% (8) ($p = 0,027$). Среди тех, кто установил данное приложение и проводил самоконтроль гликемии с передачей данных, а их было 73,7% (28), выявлено достоверное снижение среднего уровня глюкозы в крови с 9,10 [7,50; 10,35] до 7,50 [7,28; 8,88] ммоль/л ($p = 0,046$). Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что госпитализированные пациенты с СД 1 типа имеют низкую приверженность к самоуправлению диабетом, значительной части больных требуется прохождение

обучения в школе самоконтроля диабета с целью повышения мотивации к использованию цифровых технологий и эффективности управления заболеванием. Использование для самоконтроля гликемии цифрового помощника Сателлит Online способно улучшить показатели углеводного обмена у лиц с СД 1 типа.

Обсуждение

Для эффективного самоконтроля СД могут применяться мобильные приложения, инструменты моделирования и цифровое самоуправление [18, 21, 22]. Они обеспечивают лучшие результаты лечения, чем традиционные визиты к врачу [23].

Для улучшения оказания медицинской помощи и снижения нагрузки на больных ряд авторов предлагают создать цифровую диабетическую клинику [24]. Перспективными могут оказаться программы для удаленного мониторинга клинических данных и предоставления обратной связи [25, 26]. С целью повышения мотивации пациентов разработчики программ используют элементы геймификации. Например, в одной из программ пользователи зарабатывают баллы за удержание целевых показателей уровня глюкозы и могут обменивать их на скидки в аптеках или другие похожие привилегии [27]. В Российской Федерации реализуется проект «Персональные медицинские помощники», предполагающий создание цифровой платформы для обмена информацией о пациентах до 2024 г. с планами до 2030 г. Однако существует ряд проблем, связанных с применением цифровых технологий. Это было продемонстрировано в нашем исследовании и ассоциировалось с низкой приверженностью к самоуправлению заболеванием и нежеланием обучаться новому.



На сегодняшний день установлено, что барьерами на пути к внедрению цифровых ресурсов выступают низкое доверие к ним, возраст и финансовые затраты. Так, уровень цифровой грамотности различается между молодыми и пожилыми, поэтому при создании приложений для пожилых пациентов должны учитываться их низкие навыки работы с новыми технологиями [28–33]. Для пациентов с СД 1 типа также значимы страх гипогликемий и парадоксальное нежелание измерять уровень глюкозы в крови, что приводит к ухудшению мониторинга [34]. Таким образом, при внедрении цифровых помощников необходим индивидуальный подход к пациенту, который предполагает оценку приверженности к самоуправлению заболеванием. Если комплаентность низкая, больного необходимо направить в школу самоконтроля, в том числе для повышения мотивации к использованию цифровых помощников.

Выводы

У большинства пациентов с СД 1 типа имеет место низкая приверженность к лечению.

Цифровые помощники позволяют достигать целевых показателей гликемии. Однако они эффективны только тогда, когда пациент прошел обучение по самоуправлению диабетом. Со своей стороны медицинские работники должны иметь соответствующие компетенции, а организаторы здравоохранения – обеспечить доступ к цифровым помощникам. ☺

Источник финансирования

Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Литература

- World Health Organization. Diabetes // https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1. Accessed 13.02.2025.
- Gregory G.A., Robinson T.I.G., Linklater S.E., et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10 (10): 741–760.
- Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 10-й выпуск. Сахарный диабет. 2021; 24 (S1).
- Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group, Lachin J.M., Genuth S., et al. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342 (6): 381–389.
- Powers A.C. Type 1 diabetes mellitus: much progress, many opportunities. *J. Clin. Invest.* 2021; 131 (8): e142242.
- Суплотова Л.А., Алиева О.О. Эволюция технологии самоконтроля гликемии. *Сахарный диабет.* 2023; 26 (6): 566–574.
- Forjuoh S.N., Reis M.D., Couchman G.R., Ory M.G. Improving diabetes self-care with a PDA in ambulatory care. *Telemed. J. E-Health.* 2008; 14 (3): 273–279.
- Мотовилин О.Г., Суркова Е.В., Бабурия А.С. и др. Психосоциальные аспекты применения новых технологий при сахарном диабете. *Сахарный диабет.* 2019; 22 (3): 244–252.
- Аметов А.С., Камынина Л.Л., Нажмудинова П.К. Клинические аспекты применения непрерывного мониторирования гликемии в диабетологии. *РМЖ.* 2013; 21 (28): 1401–1404.
- Бегма И.В., Алехина А.А., Павлова С.К. Современная тактика медицинской реабилитации пациентов с сахарным диабетом 1 типа. *Медико-социальные проблемы инвалидности.* 2017; 2: 31–33.
- American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes – 2025. *Diabetes Care.* 2025; 48 (Suppl. 1): S86–S127.
- Powers M.A., Bardsley J.K., Cypress M., et al. Diabetes Self-management Education and Support in Adults with Type 2 Diabetes: A Consensus Report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association. *Diabetes Care.* 2020; 43 (7): 1636–1649.
- Zhao X., Huang H., Zheng S. Effectiveness of internet and phone-based interventions on diabetes management of children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review. *Worldviews Evid. Based Nurs.* 2021; 18 (3): 217–225.
- Greenwood D.A., Gee P.M., Fatkin K.J., Peeples M. A systematic review of reviews evaluating technology-enabled diabetes self-management education and support. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2017; 11 (5): 1015–1027.
- Sherifali D., Brozic A., Agema P., et al. Effect of diabetes health coaching on glycemic control and quality of life in adults living with type 2 diabetes: a community-based, randomized, controlled trial. *Can. J. Diabetes.* 2021; 45 (7): 594–600.
- Omar M.A., Hasan S., Palaian S., Mahameed S. The impact of a self-management educational program coordinated through WhatsApp on diabetes control. *Pharm. Pract. (Granada).* 2020; 18 (2): 1841.
- Liang K., Xie Q., Nie J., Deng J. Study on the effect of education for insulin injection in diabetic patients with new simulation tools. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100 (14): e25424.
- Xia S.F., Maitiniyazi G., Chen Y., et al. Web-based TangPlan and WeChat combination to support self-management for patients with type 2 diabetes: Randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2022; 10 (3): e30571.
- Schmitt A., Kulzer B., Ehrmann D., et al. A self-report measure of diabetes self-management for type 1 and type 2 diabetes: the Diabetes Self-Management Questionnaire-Revised (DSMQ-R) – clinimetric evidence from five studies. *Front. Clin. Diabetes Healthc.* 2022; 2: 823046.



20. Wee P.J.L., Kwan Y.H., Loh D.H.F., et al. Measurement properties of patient-reported outcome measures for diabetes: systematic review. *J. Med. Internet Res.* 2021; 23 (8): e25002.
21. Leong C.M., Lee T.I., Chien Y.M., et al. Social media-delivered patient education to enhance self-management and attitudes of patients with type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic: randomized controlled trial. *J. Med. Internet Res.* 2022; 24 (3): e31449.
22. Jiang Y., Ramachandran H.J., Teo J.Y.C., et al. Effectiveness of a nurse-led smartphone-based self-management programme for people with poorly controlled type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *J. Adv. Nurs.* 2022; 78 (4): 1154–1165.
23. Gershkowitz B.D., Hillert C.J., Crotty B.H. Digital coaching strategies to facilitate behavioral change in type 2 diabetes: a systematic review. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021; 106 (4): e1513–e1520.
24. Phillip M., Bergenstal R.M., Close K.L., et al. The digital/virtual diabetes clinic: the future is now—recommendations from an international panel on diabetes digital technologies introduction. *Diabetes Technol. Ther.* 2021; 23 (2): 146–154.
25. Yang Y., Lee E.Y., Kim H.-S., et al. Effect of a mobile phone-based glucose monitoring and feedback system for type 2 diabetes management in multiple primary care clinic settings: cluster randomized controlled trial. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2020; 8 (2): e16266.
26. Levine B.J., Close K.L., Gabbay R.A. Reviewing U.S. connected diabetes care: the newest member of the team. *Diabetes Technol. Ther.* 2020; 22 (1): 1–9.
27. Medtronic launches patient engagement program that leverages gamification to help motivate and engage patients living with diabetes, 2018 // <http://newsroom.medtronic.com/phoenix.zhtml?c=251324&p=irol-newsArticle&ID=2363121>.
28. AshaRani P., Jue Hua L., Roystonn K., et al. Readiness and acceptance of eHealth services for diabetes care in the general population: cross-sectional study. *J. Med. Internet Res.* 2021; 23 (9): e26881.
29. Ma Q., Chan A.H.S., Chen K. Personal and other factors affecting acceptance of smartphone technology by older Chinese adults. *Appl. Ergon.* 2016; 54: 62–71.
30. Xiong S., Lu H., Peoples N., et al. Digital health interventions for non-communicable disease management in primary health care in low- and middle-income countries. *NPJ Digit. Med.* 2023; 6 (1): 12.
31. Chen M., Weissglass D., Li C., et al. A multisectoral and multidisciplinary endeavor: a review of diabetes self-management apps in China. *BMC Public Health.* 2023; 23 (1): 1859.
32. Kebede M.M., Pischke C.R. Popular diabetes apps and the impact of diabetes app use on self-care behaviour: a survey among the digital community of persons with diabetes on social media. *Front. Endocrinol (Lausanne).* 2019; 10: 135.
33. Wilson L.M., Tyler N., Jacobs P.G., et al. Patient input for design of a decision support smartphone application for type 1 diabetes. *J. Diabetes Sci. Technol.* 2020; 14 (6): 1081–1087.
34. Черная М.Е., Волкова А.Р. Страх гипогликемии – барьер на пути к контролю сахарного диабета 1 типа. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2022; 11 (1): 33–38.

An Individual Approach to Self-Management of Type 1 Diabetes Using Digital Technologies

T.N. Markova, MD, PhD, Prof.^{1,2}, E.A. Kaplun², L.S. Subbotina, MD, PhD², M.A. Ovchinnikova¹, M.S. Stas^{1,2}, M.A. Davydova¹, S.N. Muradova¹, A.S. Peredelskaya¹

¹ Russian University of Medicine

² City Clinical Hospital No 52, Moscow

Contact person: Elena A. Kaplun, kaplun.l@yandex.ru

Today, modern technologies, including mobile applications, glycemic modeling tools and digital coaching, are widely used to achieve effective diabetes self-management.

Study objective – to develop an individual approach to type 1 diabetes self-management using digital technologies.

Material and methods. 38 patients hospitalized in the endocrinology department city clinical hospital No 52 Moscow were included. A questionnaire was administered to patients using the Diabetes Self-Management Questionnaire, all patients were given Satellite Online glucometers upon discharge with the ability to analyze outpatient glucose profile indicators, which was carried out after 2 weeks.

Results. The median age of patients with type 1 diabetes was 39.00 [31.00; 47.25] years, duration of type 1 diabetes was 15.50 [8.25; 21.00] years, HbA1c was 9.25 [8.33; 11.63]%, BMI was 24.50 [20.78; 27.65] kg/m², and the proportion of men was 39.5%. According to the treatment adherence scale, 15.8% of patients (6 people) had ≤ 3.3 points, 84.2% (32 people) had 3.4–6.7 points, while no participant scored > 6.7 points. The median number of points on the treatment adherence scale in the overall group was 4.5 units. Every second patient with type 1 diabetes has low treatment adherence (< 4.5), a feature of adherent patients is compliance with doctor's recommendations for insulin therapy, dietary measures and physical activity. Among those who installed the application and performed regular self-monitoring of glycemia with data transfer (73.7%), a reliable decrease in the average glycemia level was found from 9.10 [7.50; 10.35] to 7.50 [7.28; 8.88] mmol/l ($p = 0.046$).

Conclusions. Every second patient with type 1 diabetes has low commitment to self-management of the disease. Digital assistants allow achieving target glycemia indicators, but digital devices work effectively in the case of increased patient education in diabetes and motivation for self-management of the disease.

Keywords: diabetes mellitus, adherence to treatment, innovative technologies, quality of life, structured training programs

- ✓ Первый российский глюкометр с синхронизацией с приложением смартфона
- ✓ Инновация в телемедицине
- ✓ Персональный медицинский помощник



- Электронный дневник измерений
- Синхронизация с приложением смартфона
- Компактный размер
- Использует маленькую каплю крови
- Доступная стоимость тест-полосок



В ПРОДАЖЕ

КАК ЭТО РАБОТАЕТ?

4

МИС* врача

Сервис для телемедицинских консультаций (*медицинская информационная система)

3

Веб-портал vdiabete.com

Собственная система хранения и передачи данных о компенсации диабета



1

Глюкометр Сателлит Online

Система мониторинга уровня глюкозы в крови



2

Мобильное приложение для Android / iOS



Сателлит Online

ТУ 26.60.12-001-78939528-2021 РУ № МИ-RUBYKZ-000028 от 09.12.2022 г.

Товарный знак Bluetooth® принадлежит Bluetooth® SIG, Inc. App Store® является товарным знаком Apple Inc, зарегистрированным в США и других странах. Google Play™ является товарным знаком Google, Inc.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ИЛИ ПОЛУЧИТЬ КОНСУЛЬТАЦИЮ СПЕЦИАЛИСТА



¹ Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова

² Российский
научный
центр хирургии
им. акад. Б.В. Петровского

Влияние сахароснижающей терапии на провоспалительную активацию моноцитов/макрофагов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Л.А. Бочкарева¹, Л.В. Недосугова, д.м.н., проф.¹, И.А. Кузина¹,
Ю.В. Маркина, к.м.н.², Т.В. Кириченко, к.м.н.²,
Н.А. Петунина, член-корр. РАН, д.м.н., проф.¹

Адрес для переписки: Лейла Азимовна Бочкарева, lejiani@mail.ru

Для цитирования: Бочкарева Л.А., Недосугова Л.В., Кузина И.А. и др. Влияние сахароснижающей терапии на провоспалительную активацию моноцитов/макрофагов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (1): 20–25.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-1-20-25

Нарушение толерантности воспалительного ответа моноцитов рассматривается как важный механизм развития хронического воспаления при сахарном диабете (СД) 2 типа.

Цель исследования – оценить влияние сахароснижающих препаратов на базальную и стимулированную секрецию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ) 1 β , 6 и 8, моноцитарный хемотаксический протеин 1 (MCP-1) и фактор некроза опухоли α (ФНО- α), в первичной культуре моноцитов/макрофагов у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа.

Материал и методы. Проведено рандомизированное открытое сравнительное исследование, в которое были включены 60 пациентов с впервые выявленным СД 2 типа и 20 человек без СД 2 типа, составивших контрольную группу. Больные СД 2 типа были рандомизированы на подгруппы монотерапии метформин, дапаглифлозином и эмпаглифлозином. Всем пациентам проведено клинико-лабораторное обследование, а также исследование базальной и стимулированной секреции ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, MCP-1, ФНО- α .

Результаты. Уровень базальной секреции провоспалительных цитокинов ФНО- α , MCP-1, ИЛ-6 и ИЛ-8 оказался достоверно выше у лиц с СД 2 типа ($p < 0,001$). Стимулированная липополисахаридом (ЛПС) секреция ИЛ-6, MCP-1, ИЛ-1 β была также выше при СД 2 типа, но достоверно не отличалась от таковой в отсутствие СД 2 типа. Уровень повторно стимулированной секреции ИЛ-6, ИЛ-8, MCP-1, ФНО- α был достоверно больше у больных СД 2 типа. При этом уровень повторно стимулированной секреции ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α у лиц с и без СД 2 типа оказался значительно ниже, чем уровень секреции после первой стимуляции. Повторно стимулированная секреция MCP-1 в группе СД 2 типа значительно превосходила таковую в контрольной группе ($p = 0,004$). Через три месяца приема метформина пролонгированного действия достоверно снизилась базальная секреция ИЛ-1 β ($p = 0,023$) и ФНО- α ($p = 0,033$), а также повторно стимулированная секреция ФНО- α ($p = 0,037$). У принимавших дапаглифлозин в течение того же периода отмечалось снижение только базальной секреции ФНО- α ($p < 0,001$). Терапия эмпаглифлозином через три месяца привела к достоверному повышению повторно стимулированной секреции ФНО- α ($p = 0,022$).

Заключение. У пациентов с СД 2 типа выявлена провоспалительная активация моноцитов/макрофагов. Метформин, дапаглифлозин и эмпаглифлозин способствовали снижению провоспалительного статуса, что позволяет рассматривать их как средства патогенетического лечения заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет, воспалительные цитокины, моноциты, толерантность иммунного ответа



Введение

В патогенезе сахарного диабета (СД) 2 типа ведущую роль играет хроническое воспаление [1]. Необходимо отметить, что хроническое субклиническое воспаление слабой степени регистрируется еще до дебюта СД 2 типа – при развитии метаболического синдрома и инсулинорезистентности. Воспалительные процессы участвуют и в прогрессировании диабетических осложнений, таких как нефропатия, ретинопатия и полинейропатия.

В формировании инсулинорезистентности большое значение отводится макрофагам из-за продукции ими воспалительных цитокинов. Результаты последних исследований позволяют рассматривать нарушение толерантности воспалительного ответа циркулирующих моноцитов и макрофагов как важный механизм развития хронического воспаления [2]. На сегодняшний день мало изучено влияние на толерантность иммунного ответа сахароснижающей терапии, в том числе это касается новых групп сахароснижающих препаратов, таких как ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (иНГЛТ-2).

Известно, что иНГЛТ-2 способствуют снижению не только гликемии (глюкозоцентрический подход), но и риска развития осложнений, таких как хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, неалкогольная болезнь печени (кардио-рено-метаболический подход). Данных о положительном воздействии иНГЛТ-2 на толерантность иммунного ответа, о связи уровня провоспалительных цитокинов с сердечно-сосудистыми факторами риска и показателями атеросклероза на фоне приема препаратов данного класса у пациентов с СД 2 типа недостаточно. Так, противовоспалительный эффект иНГЛТ-2 продемонстрирован в нескольких исследованиях на животных моделях и был связан со снижением экспрессии маркеров воспаления. Речь, в частности, идет о моноцитарном хемотаксическом протеине 1 (МСР-1), интерлейкине 6 (ИЛ-6) и р38. На моделях хронической болезни почек показано, что иНГЛТ-2 эмпаглифлозин ослаблял ИЛ-1 β -индуцированное воспаление в нормогликемических клетках проксимальных канальцев почек человека. Это указывает на глюкозозависимое противовоспалительное действие иНГЛТ-2, которое реализуется за счет влияния на гены CXCL8/IL8, LOX, NOV, PTX3 и SGK1 [3]. Было также выявлено, что иНГЛТ-2 дапаглифлозин подавлял регуляцию инфламмосомы NLRP3, опосредованную итаконатом, на животной модели прогрессирующей хронической болезни почек [4]. Применение эмпаглифлозина при неалкогольном стеатогепатите приводило к снижению долькового воспаления [5].

Изучение провоспалительной активации моноцитов/макрофагов у пациентов с СД 2 типа и связи между уровнем провоспалительных цитокинов, клинико-лабораторными показателями атеросклероза и факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии, особенно в дебюте заболевания, имеет важное значение для профилактики возникновения осложнений и улучшения сердечно-сосудистого прогноза.

Цель исследования

Целью настоящего исследования стала оценка влияния сахароснижающих препаратов на базальную и стимулированную секрецию провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, МСР-1 и фактора некроза опухоли α (ФНО- α) в первичной культуре моноцитов/макрофагов у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа.

Материал и методы

Проведено рандомизированное открытое сравнительное исследование. В исследование были включены 80 человек, из них 60 с впервые выявленным СД 2 типа (группа СД 2 типа) и 20 без СД 2 типа (контрольная группа).

Исследование было одобрено локальным комитетом по этике ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет) (протокол от 18.07.2024 № 18–24). Все включенные в исследование подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Пациенты с СД 2 типа были рандомизированы на три подгруппы монотерапии. Первая подгруппа ($n = 20$) получала метформин пролонгированного действия в дозе 2000 мг/сут, вторая подгруппа ($n = 20$) – дапаглифлозин в дозе 10 мг/сут, третья подгруппа ($n = 20$) – эмпаглифлозин в дозе 25 мг/сут.

Всем участникам исследования до и через три месяца после терапии проведены общеклиническое обследование, включавшее клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с оценкой, в частности, уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), липидного спектра (холестерин, триглицериды, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности, липопротеины высокой плотности (ЛПВП)), уровня аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), глюкозы, креатинина, мочевины, инструментальное обследование (ультразвуковое сканирование сонных артерий (СА), эхокардиография), а также специальное исследование уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, МСР-1 и ФНО- α .

Первичная культура моноцитов/макрофагов крови участников исследования была получена путем выделения лейкоцитарной фракции при центрифугировании в градиенте фиколл-пак с последующей селективной магнитной сортировкой CD14⁺-клеток с использованием колонок LS Columns и парамагнитных наночастиц CD14 MicroBeads, human (Miltenyi Biotec Inc., США). Клетки помещали в культуральный планшет в количестве 500 тыс. в лунку. В одной лунке стимуляция для оценки базальной секреции цитокинов не проводилась. В другой лунке провоспалительная стимуляция осуществлялась с помощью липополисахарида (ЛПС) в концентрации 1 мкг/мл дважды – в первые сутки для оценки клеточного ответа на воспалительную стимуляцию, на шесть суток для оценки толерантности иммунного ответа на повторную стимуляцию. Анализ провоспалительной активации моноцитов/макрофагов включал измерение базальной



и стимулированной концентрации цитокинов в культуральной жидкости через 24 часа инкубации. После забора образцов культуральной жидкости среды смеяли и культивируемые клетки инкубировали в течение пяти суток без воспалительной стимуляции. На шестые сутки в культуру клеток в опытной лунке, в которой ранее проводилась стимуляция ЛПС, для повторной стимуляции еще раз добавляли ЛПС. Через 24 часа инкубации получали образцы культуральной жидкости для измерения концентрации провоспалительных ци-

токинов с целью оценки толерантности иммунного ответа моноцитов. Концентрацию ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, высокочувствительного С-реактивного белка и МСР-1 в культуральной жидкости определяли методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов Human TNF-alpha/TNFSF1A, IL-1beta/IL-1F2, CCL2/MCP-1 IL-6 и IL-8 DuoSet ELISA (R&D Systems, США). Толерантность иммунного ответа оценивали по секреции цитокинов через 24 часа инкубации после повторной стимуляции ЛПС относительно секреции цитокинов в ответ на первичную стимуляцию. Статистический анализ данных проводили с помощью программы SPSS 27.0.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика участников исследования (M (SD))

Показатель	Контрольная группа	Группа СД 2 типа	p
Возраст, лет	60 (5)	63 (9)	0,167
Пол, мужской/женский	1/9	25/36	0,263
ИМТ, кг/м ²	26,6 (3,8)	30,6 (6,3)	< 0,001
Артериальная гипертензия, %	38	69	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	4,9 (0,5)	7,8 (1,0)	< 0,001
HbA1c, %	6,0 (0,4)	6,8 (0,8)	< 0,001
Общий холестерин, ммоль/л	5,8 (0,8)	5,4 (1,1)	0,126
Триглицериды, ммоль/л	1,3 (0,6)	1,7 (0,9)	0,005
ЛПНП, ммоль/л	2,1 (1,3)	3,4 (1,0)	< 0,001
ЛПВП, ммоль/л	3,7 (3,2)	1,7 (0,7)	< 0,001
ТИМС ОСА, мкм	776 (104)	1113 (187)	< 0,001
Степень стеноза СА, %	10 (8)	24 (16)	< 0,001
Креатинин, мкмоль/л	82,6 (10,1)	89,6 (20,8)	0,108
Мочевина, ммоль/л	4,8 (0,7)	7,0 (2,5)	0,009
АЛТ, Ед/л	23,3 (9,7)	29,3 (20,3)	0,148
АСТ, Ед/л	26,0 (7,6)	29,8 (19,8)	0,288

Таблица 2. Секреция провоспалительных цитокинов культивируемыми моноцитами/макрофагами у участников исследования, пг/мл (Me [Q1; Q3])

Секреция цитокинов	Контрольная группа	Группа СД 2 типа	Достоверность различий, p
ФНО- α	Базальная	415 [208; 950]	< 0,001
	Стимулированная	2590 [1753; 4892]	0,478
	Повторная стимуляция	197 [135; 251]	< 0,001
ИЛ-1 β	Базальная	92 [53; 114]	0,547
	Стимулированная	626 [347; 1062]	0,130
	Повторная стимуляция	75 [55; 117]	0,352
МСР-1	Базальная	4000 [2450; 6932]	< 0,001
	Стимулированная	25 437 [10 467; 32 908]	0,008
	Повторная стимуляция	4701 [2961; 9028]	0,004
ИЛ-6	Базальная	4774 [4231; 5548]	< 0,001
	Стимулированная	45 911 [30 575; 60 608]	0,083
	Повторная стимуляция	1176 [1040; 1431]	0,051
ИЛ-8	Базальная	18 802 [7242; 25 753]	< 0,001
	Стимулированная	62 316 [51 825; 66 373]	< 0,001
	Повторная стимуляция	10 348 [6064; 18 232]	0,016

Для проверки типа распределения использовался W-критерий Шапиро – Уилка.

Данные представляли в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), а также в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей [Q1; Q3]. Для оценки различий в секреции провоспалительных цитокинов между группами был использован U-критерий Манна – Уитни. Критерий Вилкоксона применяли для внутригрупповых сравнений динамики клинических данных и воспалительной реакции моноцитов после терапии сахароснижающими препаратами с целью выявления наиболее эффективных из них. Корреляционный анализ с использованием коэффициента Пирсона проводили для выявления ассоциации секреции цитокинов культивируемыми моноцитами с клинико-лабораторными характеристиками участников исследования, а также с проводимой сахароснижающей терапией для определения препаратов с более выраженной противовоспалительной активностью.

Результаты

В исследование включены 80 пациентов, из них 60 с впервые выявленным СД 2 типа и 20 без диабета. Клинико-лабораторная характеристика участников исследования представлена в табл. 1. Группа с СД 2 типа и контрольная группа были сопоставимы по возрасту и полу. Так, средний возраст пациентов в группе СД 2 типа составил 63 (9) года, лиц в контрольной группе – 60 (5) лет. Индекс массы тела (ИМТ) у больных СД 2 типа оказался выше по сравнению с лицами без СД 2 типа – 30,6 (6,3) и 26,6 (3,8) кг/м² соответственно (p < 0,001). В группе СД 2 типа нормальный вес имел место у 7%, избыточная масса тела – у 27%, ожирение первой или второй степени – у 66%. В контрольной группе с нормальным ИМТ было 35% человек, с избыточным весом – 45%, с ожирением первой степени – 20%. У пациентов с СД 2 типа отмечена достоверно более высокая гликемия. Так, средний уровень глюкозы натощак составил 7,8 (1,0) ммоль/л в группе СД 2 типа и 4,9 (0,5) ммоль/л в контрольной группе (p < 0,001), средний уровень HbA1c – 6,8 (0,8) и 6,0 (0,4)% соответственно (p < 0,001).

Провоспалительную активацию моноцитов оценивали по базальной и ЛПС-стимулированной секреции ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-1 β и МСР-1. Данные о базальной, стимулированной секреции и секреции на повторную стимуляцию представлены в табл. 2.



Таблица 3. Влияние сахароснижающей терапии на секрецию ИЛ-1 β культивируемыми моноцитами у пациентов с СД 2 типа, пг/мл (Ме [Q1; Q3])

Подгруппа сахароснижающей терапии	Секреция ИЛ-1 β	Исходно	Через три месяца терапии	Достоверность изменений, p
Метформин	Базальная	96 [54; 116]	74 [34; 81]	0,023
	Стимулированная	422 [295; 871]	1372 [344; 2465]	0,015
	Повторная стимуляция	73 [46; 113]	78 [25; 92]	0,232
Дапаглифлозин	Базальная	87 [51; 134]	40 [21; 79]	0,079
	Стимулированная	835 [552; 1404]	600 [313; 1251]	0,411
	Повторная стимуляция	59 [52; 115]	26 [14; 61]	0,011
Эмпаглифлозин	Базальная	92 [63; 97]	77 [19; 133]	0,687
	Стимулированная	563 [303; 1262]	1382 [152; 2612]	0,277
	Повторная стимуляция	83 [66; 120]	81 [11; 152]	0,469

Таблица 4. Влияние сахароснижающей терапии на секрецию ФНО- α культивируемыми моноцитами у пациентов с СД 2 типа, пг/мл (Ме [Q1; Q3])

Подгруппа сахароснижающей терапии	Секреция ФНО- α	Исходно	Через три месяца терапии	Достоверность изменений, p
Метформин	Базальная	326 [165; 413]	168 [118; 275]	0,033
	Стимулированная	2190 [1625; 4637]	3356 [1192; 5703]	0,526
	Повторная стимуляция	219 [193; 359]	180 [119; 261]	0,037
Дапаглифлозин	Базальная	989 [419; 1482]	187 [94; 247]	< 0,001
	Стимулированная	646 [196; 4158]	2872 [1916; 4880]	0,218
	Повторная стимуляция	182 [105; 210]	153 [132; 227]	0,737
Эмпаглифлозин	Базальная	414 [163; 746]	243 [192; 340]	0,040
	Стимулированная	239 [151; 2175]	1849 [1011; 4052]	0,054
	Повторная стимуляция	147 [128; 260]	275 [185; 362]	0,022

Уровень базальной секреции ФНО- α , МСР-1, ИЛ-6 и ИЛ-8 был достоверно выше у больных СД 2 типа. В группе СД 2 типа ЛПС-стимулированная секреция ИЛ-6, МСР-1 и ИЛ-8 превосходила таковую в контрольной группе, достоверные различия показателей между группами получены в отношении МСР-1 и ИЛ-8. Уровень повторно стимулированной секреции ИЛ-6, ИЛ-8, МСР-1 и ФНО- α оказался достоверно больше у пациентов с СД 2 типа. При этом в обеих группах уровень повторно стимулированной секреции ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α был значительно ниже уровня секреции после первой стимуляции, что демонстрирует наличие толерантности иммунного ответа макрофагов в отношении секреции ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-8. Толерантность иммунного ответа принято рассматривать как сниженный ответ на повторную стимуляцию после возвращения клеток в неактивированное состояние. В группе СД 2 типа в отличие от контрольной группы наблюдалась значительно более высокая повторно стимулированная секреция МСР-1 и ИЛ-8, что свидетельствует о нарушении толерантности иммунного ответа в отношении секреции этих цитокинов.

Динамику провоспалительных цитокинов на фоне терапии метформином пролонгированного действия, дапаглифлозином и эмпаглифлозином оценивали по уровню ИЛ-1 β и ФНО- α . Полученные результаты представлены в табл. 3 и 4.

Нами установлено, что через три месяца приема метформина пролонгированного действия достоверно снизилась базальная секреция ИЛ-1 β и ФНО- α , а также повторно стимулированная секреция ФНО- α . Это отражает толерантность иммунного ответа на фоне приема метформина пролонгированного действия.

Через три месяца применения дапаглифлозина отмечалось снижение секреции ИЛ-1 β и ФНО- α во всех точках, за исключением стимулированной секреции ФНО- α , однако достоверное изменение выявлено в отношении базальной секреции ФНО- α и повторно стимулированной секреции ИЛ-1 β . Терапия эмпаглифлозином не повлияла положительно на секрецию ИЛ-1 β . Положительный эффект в отношении секреции ФНО- α выражался в снижении уровня его базальной секреции ($p = 0,040$). Однако также выявлено достоверное повышение повторно стимулированной секреции данного цитокина ($p = 0,022$).



Таблица 5. Динамика значений фракции выброса левого желудочка на фоне сахароснижающей терапии, % (M (SD))

Препарат	Исходно	Через три месяца терапии	Динамика	p
Дапаглифлозин	61,6 (4,0)	62,2 (3,7)	+0,6 (1,2)	0,040
Эмпаглифлозин	61,7 (3,1)	61,4 (2,4)	-0,3 (2,5)	0,645

Это свидетельствует о нарушении толерантности иммунного ответа и прогрессировании воспаления.

Корреляционный анализ, проведенный для оценки связи уровня секреции провоспалительных цитокинов в первичной культуре моноцитов с клинико-лабораторными характеристиками участников исследования, показал, что у пациентов с СД 2 типа имела место достоверная корреляция между базальной секрецией ИЛ-6 и уровнем общего холестерина и триглицеридов в сыворотке крови ($r = 0,369$, $p = 0,043$ и $r = 0,435$, $p = 0,001$ соответственно), а также корреляция между базальной секрецией МСР-1 и уровнем триглицеридов в сыворотке крови ($r = 0,385$, $p = 0,003$). Кроме того, уровень базальной и стимулированной секреции ФНО- α коррелировал с гликемией ($r = 0,427$, $p = 0,012$ и $r = 0,372$, $p = 0,037$ соответственно). У больных СД 2 типа также отмечена положительная корреляция между уровнем креатинина и секрецией МСР-1 после повторной стимуляции ($r = 0,426$, $p = 0,001$).

В ходе анализа корреляции уровня секреции провоспалительных цитокинов со степенью атеросклероза СА установлено, что у лиц с СД 2 типа ЛПС-стимулированная секреция ФНО- α и ИЛ-8 коррелировала со степенью атеросклеротического стеноза в бассейне СА ($r = 0,498$, $p < 0,001$ и $r = 0,656$, $p < 0,001$ соответственно).

В подгруппе дапаглифлозина при обследовании через три месяца отмечалось достоверное увеличение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с 61,6 (4,0) до 62,2 (3,7)%, динамика – +0,6 (1,2)% ($p = 0,040$) (табл. 5).

Обсуждение

В ходе исследования нами были выявлены повышенные значения провоспалительных цитокинов ИЛ-6, МСР-1, ИЛ-1 β и ФНО- α у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа по сравнению с лицами, не страдавшими СД 2 типа. Кроме того, нами впервые обнаружено нарушение толерантности иммунного ответа в отношении МСР-1.

Провоспалительные цитокины ИЛ-1 β и ФНО- α ингибируют действие инсулина в жировой ткани и приводят к нарушению секреции инсулина, что вызывает развитие инсулинорезистентности. Повышенная секреция ФНО- α и ИЛ-1 β также может быть одной из ведущих причин ускоренного прогрессирования атеросклероза при СД 2 типа, а также развития сердечно-сосудистых заболеваний как при СД, так и в его отсутствие [1, 6]. Установлена роль провоспалительных цитокинов в формировании хронической сердечной недостаточности, в сердце обнаружены два подтипа рецепторов ФНО- α [7].

В исследованиях EMPA-REG OUTCOME [8] и DECLARE-TIMI 58 [9] по оценке сердечно-сосудистых исходов на фоне приема дапаглифлозина и эмпаглифлозина влияния данных препаратов на маркеры воспаления продемонстрировано не было.

Нами также впервые был изучен эффект дапаглифлозина и эмпаглифлозина, оказываемый на секрецию ИЛ-1 β и ФНО- α , и проведен корреляционный анализ для установления связи уровня секреции провоспалительных цитокинов в первичной культуре моноцитов с клинико-лабораторными характеристиками участников исследования, а также с сердечно-сосудистыми факторами риска. Так, на фоне приема дапаглифлозина в течение трех месяцев выявлено достоверно значимое снижение базальной секреции ФНО- α . Применение эмпаглифлозина в аналогичный период не привело к уменьшению секреции провоспалительных цитокинов. Кроме того, такое ассоциировалось с нарушением толерантности иммунного ответа в отношении ФНО- α . Особого внимания заслуживает уменьшение толщины интимо-медиаляльного слоя общей сонной артерии (ТИМС ОСА) с 1168 (182) до 1043 (134) мкм ($p = 0,021$) на фоне терапии эмпаглифлозином и увеличение ФВ ЛЖ на 0,6 (1,2)% на фоне приема дапаглифлозина. В ранее проведенных исследованиях на экспериментальных моделях атеросклероза выявлено, что антиатеросклеротическая эффективность иНГЛТ-2 обусловлена их комплексным воздействием на механизмы атерогенеза, в частности подавлением воспаления в сосудистой стенке, окислительного стресса и дисфункции эндотелия, а также снижением активации тромбоцитов [10]. В крупных исследованиях по оценке сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа показано, что иНГЛТ-2 улучшали сердечно-сосудистые и почечные исходы, включая количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности, причем этот эффект распространялся и на пациентов без СД с сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ [11]. Положительный эффект может быть связан со снижением уровня ИЛ-6, ИЛ-8, МСР-1 и ФНО- α [12], что также подтверждают данные нашего исследования.

Заключение

В ходе исследования нами была выявлена провоспалительная активация моноцитов/макрофагов у пациентов с СД 2 типа. Сахароснижающая терапия как метформином, так и дапаглифлозином и эмпаглифлозином способствовала снижению провоспалительного статуса моноцитов/макрофагов, поэтому может быть использована в качестве патогенетического лечения заболевания.

В целях определения тактики по профилактике развития сердечно-сосудистых заболеваний и других осложнений СД 2 типа требуется изучение провоспалительной активности моноцитов/макрофагов на более ранних стадиях нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак).

Необходимо также рассмотреть перспективы использования иНГЛТ-2 на стадии предиабета. 🌐



Литература

1. Nedosugova L.V., Markina Y.V., Bochkareva L.A., et al. Inflammatory mechanisms of diabetes and its vascular complications. *Biomedicines*. 2022; 10 (5): 1168.
2. Locati M., Curtale G., Mantovani A. Diversity, mechanisms, and significance of macrophage plasticity. *Annu. Rev. Pathol.* 2020; 15: 123–147.
3. Pirklbauer M., Sallaberger S., Staudinger P., et al. Empagliflozin inhibits IL-1 β -mediated inflammatory response in human proximal tubular cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (10): 5089.
4. Ke Q., Shi C., Lv Y., et al. SGLT2 inhibitor counteracts NLRP3 inflammasome via tubular metabolite itaconate in fibrosis kidney. *FASEB J.* 2022; 36 (1): e22078.
5. Perakakis N., Chrysafi P., Feigh M., et al. Empagliflozin improves metabolic and hepatic outcomes in a non-diabetic obese biopsy-proven mouse model of advanced NASH. *Int. J. Mol. Sci.* 2021; 22 (12): 6332.
6. Silveira Rossi J.L., Barbalho S.M., Reverete de Araujo R., et al. Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: going beyond traditional risk factors. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2022; 38 (3): e3502.
7. Zhang H., Dhalla N.S. The role of pro-inflammatory cytokines in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (2): 1082.
8. Pareek A., Chandurkar N., Naidu K. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (18): 1800.
9. Raz I., Mosenzon O., Bonaca M.P., et al. DECLARE-TIMI 58: participants' baseline characteristics. *Diabetes Obes. Metab.* 2018; 20 (5): 1102–1110.
10. Liu Z., Ma X., Ilyas I., et al. Impact of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors on atherosclerosis: from pharmacology to pre-clinical and clinical therapeutics. *Theranostics*. 2021; 11 (9): 4502–4515.
11. Cowie M.R., Fisher M. SGLT2 inhibitors: mechanisms of cardiovascular benefit beyond glycaemic control. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020; 17 (12): 761–772.
12. Yang L., Zhang X., Wang Q. Effects and mechanisms of SGLT2 inhibitors on the NLRP3 inflammasome, with a focus on atherosclerosis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022; 13: 992937.

Impact of Hypoglycemic Therapy on Proinflammatory Activation of Monocytes/Macrophages in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

L.A. Bochkareva¹, L.V. Nedosugova, MD, PhD, Prof.¹, I.A. Kuzina¹, Yu.V. Markina, PhD², T.V. Kirichenko, PhD², N.A. Petunina, Corresponding member of the RASci., MD, PhD, Prof.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

² Russian Research Center for Surgery named after Academician B.V. Petrovsky

Contact person: Leyla A. Bochkareva, lejani@mail.ru

Impaired tolerance of the inflammatory response of monocytes is considered as an important mechanism of the pathogenesis of chronic inflammation in type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Aim of this study to evaluate the impact of glucose-lowering drugs on the basal and stimulated secretion of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1 and TNF- α in the primary culture of monocytes/macrophages of patients with newly diagnosed T2DM.

Material and methods. A randomized open comparative study was conducted, 60 patients with newly diagnosed T2DM and 20 control group without T2DM were included. Patients with T2DM were randomized to monotherapy groups with metformin, dapagliflozin and empagliflozin. All patients underwent clinical and laboratory examination and a study basal and stimulated secretion of IL-1 β , IL-6, IL-8, MCP-1, TNF- α .

Results. The level of basal secretion of proinflammatory cytokines TNF- α , MCP-1, IL-6, and IL-8 were significantly higher in patients with type 2 diabetes ($p < 0.001$). LPS-stimulated secretion of IL-6, MCP-1, IL-1 β was higher in type 2 diabetes, but did not differ significantly. The level of re-stimulated secretion of IL-6, IL-8, MCP-1, TNF- α was significantly higher in patients with type 2 diabetes, while the level of re-stimulated secretion of IL-6, IL-8, and TNF- α in both groups was significantly lower than the level of secretion after the first stimulation. Re-stimulated secretion of MCP-1 was significantly higher in the T2DM group compared to the control group ($p = 0.004$). After 3 months of metformin extended-release treatment, basal secretion of IL-1 β ($p = 0.023$) and TNF- α ($p = 0.033$), as well as re-stimulated secretion of TNF- α ($p = 0.037$) significantly decreased. In the dapagliflozin group, only a decrease in basal secretion of TNF- α was observed ($p < 0.001$). In the empagliflozin group, after 3 months, a significant increase in re-stimulated secretion of TNF- α was detected ($p = 0.022$).

Conclusion. Proinflammatory activation of monocytes/macrophages was revealed in patients with T2DM. Metformin, dapagliflozin and empagliflozin contributed to a decrease in the pro-inflammatory status, which allows them to be considered as means of pathogenetic treatment of the disease.

Keywords: diabetes mellitus, inflammatory cytokines, monocytes, immune response tolerance



¹ Национальный
научно-
исследовательский
институт
общественного
здоровья
им. Н.А. Семашко

² Институт
профессионального
образования
Первого Московского
государственного
медицинского
университета
им. И.М. Сеченова

Метаболическая активность жировой ткани

А.Н. Шакина¹, К.А. Горбенко²

Адрес для переписки: Александра Николаевна Шакина, Shakina99@inbox.ru

Для цитирования: Шакина А.Н., Горбенко К.А. Метаболическая активность жировой ткани. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (1): 26–34.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-1-26-34

Темпы распространения ожирения настолько велики, что Всемирная организация здравоохранения сочла возможным признать его неинфекционной эпидемией XXI в. На сегодняшний день доказано, что жировая ткань обладает высоким уровнем метаболической активности, а также является акцептором и продуцентом ряда биологически активных соединений пептидной и непептидной природы, способных регулировать разные функции организма, что дает основание рассматривать ее в качестве эндокринного органа. Осуществляя эндокринное воздействие, жировая ткань способна влиять на гипоталамические центры голода и насыщения, иммунные процессы, воспаление, ангиогенез, опухолевый рост, а также на гонадотропную функцию.

Ключевые слова: ожирение, адипокины, эндоканнабиноидная система, гастроинтестинальные гормоны, половые стероиды

Введение

В настоящее время ожирение является острой и актуальной проблемой медицины. Темпы его распространения настолько высоки, что Всемирная организация здравоохранения сочла возможным возвести его в ранг неинфекционных эпидемий XXI в. Так, в мире с 1990 по 2022 г. количество взрослых с ожирением возросло более чем в два раза, а подростков – в четыре раза [1]. Около 2,5 млрд человек в возрасте 18 лет и старше страдают избыточной массой тела, из них 890 млн – ожирением. По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения, при сохранении подобных темпов прироста числа лиц с избыточным весом к 2030 г. ожирением будет охвачено около 60% населения мира. В России, согласно статистическим данным, примерно у 40% населения имеет место избыточная масса тела, у 2–4% взрослых ожирение достигает крайней степени, то есть становится морбидным, и представляет угрозу для жизни [2].

Избыточный вес является причиной сокращения продолжительности жизни и инвалидизации, включая лиц молодого возраста. Оно приводит к функциональным расстройствам многих органов и систем, способствуя развитию артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, ишемической болезни сердца и разных видов рака, нарушений опорно-двигательной системы, репродуктивных функций и психоэмоционального состояния.

В современном мире люди подвергаются воздействию большого количества факторов, влияющих на энергетический обмен. Одним из основных факторов является уменьшение двигательной активности в сочетании с потреблением жирной, высококалорийной пищи, что способствует аккумуляции жира в тканях и, как следствие, появлению лишнего веса. Однако не стоит исключать и участие гормональных сигналов, обеспечивающих поддержание баланса массы тела как в нормальных условиях, так и при их нарушении.

Целью данной статьи стала оценка роли различных гормонов в регуляции аппетита и веса.

Современные представления о жировой ткани

Исследования последних десятилетий значительно изменили традиционный взгляд на жировую ткань и ее роль в организме. Ранее считалось, что она представляет собой инертный орган, выполняющий функцию пассивного депо триглицеридов и поддержания энергетического баланса в организме. На сегодняшний день доказано, что жировая ткань обладает высоким уровнем метаболической активности, а также является акцептором и продуцентом ряда биологически активных соединений пептидной и непептидной природы, способных регулировать разные функции организма, что дает основание рассматривать



ее в качестве эндокринного органа. Секретируемые субстанции, получившие название адипокинов, одна часть которых является истинными гормонами, а другая – местными регуляторами, обладают широким спектром метаболических эффектов. Оказывая воздействие ауто-или паракринным способом, они регулируют рост, развитие и метаболизм адипоцитов [3]. Осуществляя эндокринное воздействие, они способны влиять на гипоталамические центры голода и насыщения, иммунные процессы, воспаление, ангиогенез, опухолевый рост, а также регулировать гонадотропную функцию.

На данный момент времени известно порядка 50 адипокинов. Речь, в частности, идет о лептине, адипонектине, факторе некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкине 6 (ИЛ-6), резистине, адипсине, эстрогенах, висфатине, ингибиторах активатора плазминогена 1, протеинах ренин-ангиотензиновой системы. Их эффекты носят комплексный характер и зависят от воздействия катехоламинов, глюкокортикостероидов (ГКС), инсулина, что и определяет связь ожирения с развитием артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа, ишемической болезни сердца, заболеваний суставов [4].

Лептин

Одним из основных гормонов, участвующих в регуляции пищевого поведения и энергетического гомеостаза, является лептин. Это наиболее изученный полипептид, вырабатываемый адипоцитами. Его содержание в организме положительно коррелирует с массой жировой ткани, причем продукция подкожной локализации выше, чем продукция в висцеральных жировых депо. Данный гормон также вырабатывается слизистой оболочкой желудка, эпителием молочных желез, мышечной тканью, плацентой, яйцками, яичниками и волосяными фолликулами [5]. Часть лептина находится в крови в связанном с белками состоянии. Уровень свободного лептина в крови возрастает с увеличением степени ожирения [6].

Ключевым звеном в воздействии лептина на массу тела является гипоталамус, содержащий лептиновые рецепторы по большей части в вентромедиальном и аркуатном ядрах. Преодолевая путем облегченной диффузии гематоэнцефалический барьер и активируя рецепторы, лептин инициирует многочисленные реакции, снижающие потребление пищи и увеличивающие расход энергии: ингибирует продукцию орексигенных веществ, таких как нейропептид Y (NPY) и меланин-опосредованный белок (AGRP), параллельно способствует стимуляции проопиомеланокортиновых рецепторов, продуцирующих анорексигенные вещества – α -меланостимулирующий гормон, наряду с кокаин- и амфетамин-опосредованными транскриптами. Лептин также стимулирует центры теплопродукции, активирует норадренергические и симпатические механизмы, обеспечивающие увеличение калорических затрат после достижения сытости [6]. Таким образом, основная роль

лептина заключается в передаче в центральную нервную систему информации о количестве жировой ткани и ее регуляции по принципу обратной связи.

Необходимо отметить, что лептин связан с другими биологически активными веществами, влияющими на энергетический обмен. Так, выработку лептина в адипоцитах стимулирует инсулин, в меньшей степени эта стимуляция осуществляется ГКС [6]. Кроме того, прослеживается зависимость уровня лептина от гендерной принадлежности. Установлено, что концентрация лептина вдвое выше у женщин, чем у мужчин вне зависимости от веса и распределения жировой ткани. Данный феномен может быть обусловлен стимулирующим эффектом эстрогенов и прогестерона, а также подавляющим воздействием андрогенов на продукцию лептина [5]. Лептин служит информативным сигналом для репродуктивной системы о достаточности энергетического депо для вынашивания и развития плода [3]. Ингибирующее влияние на концентрацию лептина в крови также оказывают грелин, гормон роста и свободные жирные кислоты. В случае развития аутосомно-рецессивных мутаций, при которых лептин либо не способен синтезироваться, либо наблюдается дефект его рецепторов, на первом году жизни развиваются гиперфагия и патологическое ожирение.

Следует отметить, что у лиц с приобретенным ожирением не наблюдается дефицита лептина. Напротив, его концентрация в крови повышена, но реализация гормональных эффектов невозможна из-за развития лептинорезистентности. Она возникает либо в результате нарушения транспорта гормона через гематоэнцефалический барьер, либо в результате дефектности его рецепторов.

Адипонектин и резистин

Еще одним регулятором энергетического гомеостаза является полипептид адипонектин. Его синтез и секреция осуществляются белой жировой тканью, главным образом адипоцитами висцеральной области, при стимуляции инсулином. В отличие от концентрации лептина концентрация адипонектина в крови снижается при развитии ожирения и инсулинорезистентности. Действие гормона направлено на улучшение чувствительности к инсулину мышц и печени, а также на формирование антиатерогенного и противовоспалительного эффектов.

Не меньший интерес представляет антагонист адипонектина – резистин. Он синтезируется преимущественно в преадипоцитах, а также в зрелых адипоцитах висцеральной жировой ткани. Секреция данного гормона прямо пропорциональна степени ожирения. Резистин обладает как паракринным, так и телекринным воздействием, поскольку его рецепторы представлены как в жировой ткани, так и в печени [7]. Резистин оказывает контринсулярный эффект, способствуя развитию инсулинорезистентности, нарушению толерантности к глюкозе, что становится связующим звеном между сахарным диабетом 2 типа и ожирением.



Фактор некроза опухоли α

Фактор некроза опухоли α , который обычно рассматривается как цитокин, участвующий в регуляции воспалительных и иммунных процессов в организме, также способен оказывать влияние на энергетический обмен. Наряду с иммунокомпетентными клетками выработка ФНО- α осуществляется как преадипоцитами, так и зрелыми адипоцитами висцеральной и подкожной жировой ткани. Была выявлена связь продукции данного адипокина с инсулинорезистентностью и ожирением.

Фактор некроза опухоли α снижает чувствительность тканей к инсулину, приводя к нарушению обмена глюкозы в метаболически активных органах – в жировой и мышечной ткани, а также в печени. Механизм действия основан на угнетении активности тирозинкиназы – рецептора инсулина, повышении фосфорилирования серина в субстрате инсулинового рецептора, что способствует ослаблению проведения сигнала, уменьшению экспрессии глюкозного транспортера 4 в адипоцитах и миоцитах. Это подтверждает и то, что у больных сахарным диабетом с повышенной массой тела под влиянием глицанов улучшается чувствительность тканей к инсулину сопровождается снижением уровня ФНО- α в крови [3]. Кроме того, ФНО- α оказывает липолитическое воздействие на липидный обмен через активацию гормон-чувствительной липазы, повышая концентрацию жирных кислот в крови. Данный цитокин также способен ингибировать липопротеиновую липазу как на уровне мРНК, так и на уровне белка [8].

Интерлейкин 6

Интерлейкин 6, так же как ФНО- α , является провоспалительным цитокином, относящимся к адипокинам, поскольку около 30% его содержания обеспечивается адипоцитами, прежде всего висцеральной локализации. Принцип его действия также схож с принципом действия ФНО- α . Путем фосфорилирования серина в субстрате инсулинового рецептора ИЛ-6 нарушает чувствительность тканей к инсулину. Следовательно, его концентрация в крови нарастает прямо пропорционально развитию ожирения и инсулинорезистентности и уменьшается при снижении массы тела. Однако различие между ИЛ-6 и ФНО- α заключается в неодинаковом влиянии на разные ткани. Так, инсулинорезистентность развивается на уровне печени и жировой ткани, а чувствительность мышечной ткани к инсулину повышена. В исследованиях М.А. Febrгаio и соавт. показано, что ИЛ-6 способствовал захвату и утилизации глюкозы работающими мышцами [9]. Определяющим является содержание гликогена в мышечных клетках: чем оно меньше, тем больше секреция ИЛ-6 [3]. Данный адипокин также способствует липогенезу, снижая активность липопротеинлипазы и экспрессию транспортеров свободных жирных кислот, из-за чего нарушается образование и захват триглицеридов жировыми клетками. Прослеживается ингибирующее влияние ИЛ-6 в отношении

выработки тиреотропного гормона, гормонов половой системы, цикличности секреции лютеинизирующего гормона.

Влияние эндоканнабиноидной системы на массу тела

Эндоканнабиноидная система (ЭКБС) играет ключевую роль в регуляции метаболизма, аппетита и энергетического баланса в организме.

Эндогенные каннабиноиды являются нейроактивными сигнальными липидами, взаимодействующими с каннабиноидными рецепторами, среди которых выделяют два основных – СВ1 и СВ2. Механизм регуляции потребления пищи, как правило, обусловлен СВ1-рецепторами, локализованными не только в разных областях головного мозга (лимбическая структура, кора, гипоталамус, гиппокамп, мозжечок, базальные ганглии, ствол мозга), но и в периферических тканях (адипоциты, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ)). При их стимуляции в результате употребления высококалорийной жирной пищи происходит увеличение аппетита, усиление липогенеза в адипоцитах, при этом насыщение и трата энергии уменьшаются, что влияет на развитие ожирения и связанных с ним метаболических заболеваний. Считается, что активация этой системы имела эволюционное значение для выживания в периоды недостатка пищи. Интересным представляется тот факт, что сигнализация ЭКБС усиливается и в условиях голода, и в условиях избыточности питания. Этот парадокс объясняет роль эндогенной каннабиноидной системы как в инициации, так и в достижении клинической конечной точки ожирения [10]. Жирная пища увеличивает доступность полиненасыщенных жирных кислот для биосинтеза эндоканнабиноидов, что также приводит к гиперактивности ЭКБС [6]. Эндоканнабиноидная система влияет на возникновение нарушений пищевого поведения путем изменения активности наградного центра в головном мозге, который участвует в формировании ощущения удовольствия от еды. Это приводит к повышенному желанию потребления «гедонистической» пищи, богатой жиром и сахаром.

У лиц с избыточной массой тела отмечается увеличенное содержание рецепторов в периферических тканях, что коррелирует со степенью ожирения. Как было сказано выше, ожирение связано с повышением в крови и жировой ткани числа эндоканнабиноидов. Установлено, что у пациентов с висцеральным ожирением уровень 2-арахидоноил-глицерола возрастает и имеет отрицательную связь с чувствительностью к инсулину. Помимо этого наблюдается повышение содержания эндоканнабиноидных рецепторов как в центральной, так и в периферической системе. Это может быть связано с более легким доступом к предшественникам эндоканнабиноидов и нарушением их разрушения. Предполагается, что активация рецепторов СВ1 в мезолимбической системе напрямую связана с мотивацией к потреблению пищи в ответ на удовлетворение. Употребление каннабиноидов увеличивает аппетит за счет вознаграждающего



эффекта еды и избытка дофамина, что способствует развитию депрессии у лиц с ожирением и ухудшению качества их жизни.

Таким образом, ожирение связано с модификацией в экспрессии генов в жировой ткани, которая приводит к увеличению синтеза эндогенных каннабиноидов и уменьшению их разрушения. Однако потребление жиров с пищей не играет решающей роли в этих изменениях. Именно поэтому возникает необходимость не только в коррекции рациона, но и в разработке новых подходов к лечению и профилактике этого заболевания. Результаты ряда исследований свидетельствуют о потенциальной эффективности фармакологических препаратов, действие которых направлено на блокировку рецепторов ЭКБС для управления весом и предотвращения ожирения. Так, при подавлении СВ1-рецепторов в гипоталамусе уменьшается чувство голода, а в периферических тканях блокируется активация адипоцитов, замедляется процесс образования жиров и увеличивается концентрация адипонектина, что способствует уменьшению содержания атерогенных фракций липопротеинов и улучшению чувствительности тканей к инсулину [11].

Роль гастроинтестинальных гормонов в регуляции аппетита

Как правило, на развитие чувства насыщения влияют прием пищи, всасывание и усвоение ее компонентов, растяжение стенок желудка, а также гормоны, среди которых особого внимания заслуживают гормоны ЖКТ – инкретины. Кишечные гормоны энтериневой системы выделяются в ответ на прием пищи и подавляют чувство аппетита [6]. Наиболее сильно тормозит пищевую активность нейропептидный гормон холецистокинин. Его выработка осуществляется L-клетками двенадцатиперстной кишки и проксимальным отделом тощей кишки в ответ на поступление пищи, богатой белками и жирами, главным образом с преобладанием длинноцепочечных жирных кислот. Холецистокинин напрямую воздействует на пищевой центр. Он активирует меланокортиновые пути в гипоталамусе, тем самым уменьшая аппетит и увеличивая чувство насыщения.

Еще одним регулятором аппетита является нейропептид YY, продукция которого осуществляется практически во всех отделах ЖКТ, но особенно в L-клетках подвздошной и толстой кишки. Вместе с лептином нейропептид YY проникает через гематоэнцефалический барьер, влияет на рецепторы дугообразного ядра гипоталамуса, подавляя чувство голода. Основным эффектом данного гормона направлен на снижение моторной функции ЖКТ, а также секреции желчи, желудочного и поджелудочного сока. Необходимо отметить, что при ожирении его концентрация в крови уменьшается. Высокоуглеводная пища способствует секреции пептида YY, а повышенное потребление белка и жира может привести к длительному увеличению постпрандиальной его концентрации у пациентов с ожирением [12]. Установлено, что регулярные анаэробные нагрузки,

такие как бег и плавание, способны значительно увеличить уровень гормона в крови, что приводит к снижению аппетита и массы тела.

Большой интерес представляют такие гормоны инкретиновой группы, как глюкагоноподобный пептид 1 (ГПП-1) и глюкозозависимый инсулинотропный пептид (ГИП). Их роль заключается в обеспечении полноценного функционирования α - и β -клеток поджелудочной железы для поддержания гомеостаза глюкозы.

Синтез и секреция ГПП-1 осуществляются L-клетками подвздошной и толстой кишки в ответ на поступление пищи, богатой жирами и углеводами. Основная его функция заключается в угнетении секреции глюкагона и одновременной стимуляции выработки инсулина, активации пролиферации β -клеток с повышением их способности к дифференцировке и ингибированием апоптоза. Доказано, что данный пептид замедляет эвакуацию пищи из желудка и, следовательно, способствует снижению постпрандиальных пиков концентрации глюкозы, а также подавляет аппетит и снижает потребление пищи как у здоровых лиц, так и у больных сахарным диабетом 2 типа [13]. Являясь анорексигенным гормоном, ГПП-1 способствует снижению массы тела. Перечисленные выше эффекты демонстрируют его положительное влияние у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа.

Секреция ГИП осуществляется K-клетками двенадцатиперстной кишки и проксимальной части тощей кишки. Его влияние на массу тела остается дискуссионным вопросом. В ходе эксперимента на мышах выявлено стимулирующее влияние ГИП на набор веса, в то время как у грызунов, лишенных рецепторов к данному гормону, подобного эффекта не наблюдалось. У мышей, получавших высококалорийное питание или имевших ожирение, при введении антагониста рецептора ГИП фиксировалось снижение массы тела. Предотвращению развития ожирения у грызунов способствовала вакцинация против ГИП [6, 14].

Необходимо отметить, что в настоящее время разрабатываются лекарственные молекулы – полиагонисты рецепторов, которые одновременно стимулируют рецепторы ГПП-1, ГИП и глюкагона [6].

Менее активными ингибиторами центра голода являются соматостатин, сатиентин, нейротензин, кортиколиберин, тиролиберин, вазоактивный интестинальный полипептид и инсулин, рецепторы которых представлены в центре насыщения [6]. Все они являются анорексигенными веществами, за исключением грелина. Последний обладает орексигенным эффектом. Большая его часть секретируется энтероэндокринными клетками дна желудка, меньшая часть – в тонкой и толстой кишке, поджелудочной железе, а также в головном мозге, например в нейронах дугообразного ядра гипоталамуса, где происходит стимуляция выработки гормона роста передней долей гипофиза. В отличие от других инкретинов грелин считается гормоном голода. В норме его максимальная концентрация в крови наблюдается натощак



и уменьшается после употребления пищи. В гипоталамусе мишенями грелина являются нейроны, продуцирующие оксигенные вещества – NPY и AGRP, что способствует увеличению потребления пищи и снижению расхода энергии. Помимо регуляции энергетического баланса грелин влияет на секрецию гормона поджелудочной железы – инсулина, снижая чувствительность тканей к нему. Многие исследователи отмечают, что при ожирении уровень грелина натощак значительно ниже, чем при нормальной массе тела, и отрицательно коррелирует с индексом массы тела, содержанием жира, инсулина и лептина [15]. Установлено отрицательное воздействие грелина на массу тела после ее снижения. Так, при голодании и похудении наблюдается повышенная плазменная концентрация гормона, сохраняющаяся и через год после соблюдения диеты, что приводит к увеличению аппетита и рецидиву заболевания. Ключевым аргументом в отношении влияния грелина на прибавку веса является эффективность бариатрической хирургии. Операции, сопровождающиеся резекцией грелинпродуцирующей зоны желудка, способствовали значимому и стойкому снижению веса, что существенно превышало эффективность любых медикаментозных воздействий [6].

Секрецию грелина ингибируют соматотропный гормон, соматостатин и интерлейкин 1 β . В свою очередь грелин способствует выработке глюкагона, кортизола и катехоламинов, подавлению активности адипонектина и инсулина. Интересная связь прослеживается между грелином и лептином. В частности, совместное действие двух антагонистов обеспечивает регуляторную систему обратной связи, которая координирует работу ЖКТ и центральной нервной системы, служит посредником между центрами аппетита в гипоталамусе и функциями ЖКТ для регуляции обмена веществ. Важную роль в контроле пищевого поведения также играет система «грелин – обестатин». Установлено, что патология данной системы ассоциируется с развитием всех видов расстройств пищевого поведения. Ранее действие данных гормонов считали антагонистичным. В настоящий момент времени доказано, что они способствуют трансформации преадипоцитов в адипоциты и на этапе дифференцировки клеток, и в процессе жизни человека.

Классическая гормональная регуляция жировой ткани

Адипоциты очень чувствительны к эндокринно-метаболическим изменениям в организме благодаря наличию разнообразных нейромедиаторных и гормональных рецепторов на поверхности их мембраны. Гормоны эндокринной системы в зависимости от своей функциональной способности влияют на процессы липолиза и липогенеза.

Инсулин

Инсулин, вырабатываемый β -клетками поджелудочной железы, является анаболическим гормоном, оказывающим влияние на все виды обмена веществ. Жировая ткань обладает высокой чувствительностью

к его действию, поэтому наряду с мышцами и печенью является основной его мишенью. Данный гормон оказывает антилиполитический эффект. Механизм его действия заключается в ингибировании активности аденилатциклазы и уменьшении образования циклического аденозинмонофосфата, что приводит к угнетению гормон-зависимой липазы. В результате происходит липолиз в жировой ткани – уменьшается высвобождение неэстерифицированных жирных кислот и глицерина, а также их концентрация в крови. Ожирение играет ключевую роль в нарушении углеводного обмена, способствуя развитию вторичной инсулинорезистентности в условиях дисфункции жировых клеток и их гипертрофии. Компенсаторная гиперинсулинемия, формирующаяся на фоне снижения чувствительности клеток к инсулину, приводит к увеличению веса, замыкая порочный круг и способствуя развитию дислипидемии, артериальной гипертензии, атеросклероза и т.д. [16].

Глюкокортикостероиды

Влияние ГКС на метаболизм жировой ткани достаточно противоречиво. Во-первых, они способствуют усилению потребления жиров с пищей, а также активации гидролиза триглицеридов, что обуславливает увеличение количества свободных жирных кислот в крови, которые впоследствии становятся доступными для отложения жира в печени, мышцах и центральных областях жировой ткани. Во-вторых, ГКС увеличивают синтез липидов в клетках печени за счет стимуляции процессов образования жирных кислот. В-третьих, они способствуют превращению преадипоцитов в зрелые адипоциты, что приводит к увеличению количества жировой ткани в организме. На клеточном уровне значительную роль играет фермент 11 β -HSD1, увеличение активности которого приводит к повышению уровня ГКС в жировой ткани, что также ассоциируется с развитием ожирения. Повышенные уровни 11 β -HSD1 обнаружены в жировых отложениях у лиц, страдающих ожирением. Повышение уровня 11 β -HSD1 у трансгенных грызунов ассоциировалось с увеличением уровня ГКС, потребления пищи и, как следствие, массы жировой ткани [17]. Необходимо отметить, что содержание 11 β -HSD1 и ГКС-рецепторов больше в висцеральных жировых отложениях, где адипоциты проявляют наибольшую связывающую способность с ГКС. Стероидные гормоны также могут изменять функцию адипоцитов путем взаимодействия с минералокортикостероидными рецепторами. Так, в бурой жировой ткани ГКС снижают экспрессию разобщающего белка митохондрий адипоцитов и увеличивают содержание липидов, превращая бурую жировую ткань в белую, то есть жир, который сжигается для теплопродукции, в лишний вес [18].

Глюкокортикостероиды могут влиять на метаболизм и на тканевом уровне, способствуя избыточному накоплению жирных кислот. Это приводит как к гипертрофии адипоцитов в результате усиленного синтеза и накопления липидов, так и к их гиперплазии из-за



увеличенной дифференцировки неспециализированных клеток в зрелые адипоциты. Кроме того, ГКС, по-видимому, стимулируют увеличение липогенеза, процесса образования липидов из нелипидных субстратов, таких как глюкоза. Особое внимание уделяется влиянию ГКС на липогенез в печени, где они способствуют усилению данного процесса. Связь ГКС с избыточным ожирением подтверждена в клинических исследованиях и четко прослеживается у лиц, страдающих синдромом Иценко – Кушинга или принимающих экзогенные кортикостероиды. У таких пациентов часто отмечается повышенная прибавка в весе, артериальная гипертензия, висцеральное ожирение и повышенный риск развития сахарного диабета 2 типа. Глюкокортикоиды косвенно могут влиять на алиментарный путь ожирения. Они увеличивают мотивацию к выбору пищи с высоким содержанием калорий, что логично во время голодания, так как это обеспечивает организм необходимыми энергетическими ресурсами. Однако такое поведение приводит к неадекватной адаптации, когда уровень гормона увеличивается без необходимости, например из-за психологического стресса. Кроме увеличения доступности жирных кислот за счет потребления высококалорийной пищи воздействие ГКС на липопротеинлипазу может еще более усилить усвоение жиров адипоцитами. При этом ГКС способствуют повышению активности липопротеинлипазы в жировой ткани, особенно у мужчин, что создает предпосылки для развития абдоминального ожирения.

Катехоламины

Адреналин и норадреналин способны стимулировать два разнонаправленных процесса путем активации различных адренорецепторов на поверхности мембраны адипоцитов. Так, при низкой концентрации катехоламинов происходит их связывание преимущественно с α -адренорецепторами, имеющими большее сродство с данными гормонами, что приводит к усилению липогенеза. В условиях острого стресса при увеличении уровня катехоламинов в крови они соединяются с β -адренорецепторами, что способствует активации липолиза. Важно отметить, что жировые клетки разных частей тела обладают неодинаковой чувствительностью к стимуляции рецепторов адреналином. Так, адипоциты подкожной жировой клетчатки в области живота более восприимчивы к активации β -адренорецепторов, чем адипоциты голени и бедра, что способствует повышенной мобилизации жира в висцеральной области у мужчин и женщин. Норадреналин играет не менее важную роль в процессе липолиза, чем адреналин. Он образуется в адренергических нервных окончаниях жировой ткани и обеспечивает распад жирных кислот [6].

Соматотропный гормон

Гормон роста имеет отрицательную корреляцию с липогенезом, что приводит к улучшению общего состава тела. У взрослых и детей с дефицитом гормона роста обычно имеет место большая жировая масса. Важной составляющей является соматотропин-чувствительная липаза (HSL), которая активируется с помощью

стимуляции Gs-связанного β -адренорецептора. Во время лечения дефицита гормона роста рекомбинантным человеческим гормоном роста объем жировой ткани снижается, но после его прекращения снова увеличивается. Такой эффект, скорее всего, зависит от дозы. Возможно, что гормон роста играет регулируемую роль в отношении белков CIDE-A, которые участвуют в слиянии липидных гранул в клетках. Так, дефицит белков CIDE-A у мышей приводил к ускорению метаболизма и расходу глюкозы, препятствуя таким образом развитию ожирения и инсулинорезистентности. CIDE-A-белки связаны с липидными внутриклеточными включениями. Они способствуют аккумуляции липидов и ингибируют липолиз. Тем не менее данные о соматотропной регуляции белков CIDE-A противоречивы. Так, снижение экспрессии белков CIDE-A наблюдалось как у пациентов с соматотропной недостаточностью при лечении рекомбинантным человеческим гормоном роста, так и у мышей GHRKO (популяция с удаленными рецепторами гормона роста) [19]. Данные о результатах экспериментов ограничены, однако они указывают на то, что воздействие гормона роста на жировую ткань может варьироваться в зависимости от ее местоположения. Например, В.А. Bengtsson и соавт. обнаружили, что у взрослых пациентов с ожирением лечение гормонами роста в дозе 0,013–0,026 мг/кг/сут снижало общее количество жира в организме на 9,4%, вязкой жировой ткани – на 30,0%, подкожной жировой ткани – на 13,0% [20]. В другом исследовании показано аномальное распределение жировой ткани после транссфеноидальной аденомэктомии по поводу акромегалии [21]. В частности, его авторы отметили, что по мере лечения содержание подкожного и внутрибрюшного жира в области туловища увеличивалось, в то время как в конечностях, области головы и шеи уменьшалось, и сделали вывод, что лечение не изменяет распределение жировой ткани последовательно [22].

Тестостерон

Тестостерон, эндогенный или экзогенный, уменьшает количество висцерального жира, воздействует на андрогеновые рецепторы в жировых клетках и стимулирует биохимические процессы через влияние на аденилатциклазу, протеинкиназу A и гормонспецифическую липазу, что приводит к активации липолиза и снижению уровня жира в адипоцитах.

Известно, что дефицит тестостерона усиливает рост висцеральных адипоцитов.

В жировой ткани находится ароматаза – фермент, обеспечивающий конверсию андрогенов в эстрогены. Между увеличением размера адипоцитов и концентрацией циркулирующих эстрогенов существует прямая пропорциональная зависимость. Длительно существующий избыток эстрогенов у мужчин приводит к подавлению выработки лютеинизирующего гормона и гиперпродукции пролактина, которые, в свою очередь, вызывают сбой центральных регуляторных механизмов стероидогенеза в яичках. Гиперэстрогения также является фактором, стимулирующим



репликацию висцеральных преадипоцитов в зрелые адипоциты и их гиперплазию [23].

Дефицит тестостерона играет важную роль и в развитии резистентности к инсулину. Кроме того, избыточный уровень инсулина ассоциируется с подавлением выработки глобулина, который отвечает за связывание половых гормонов в печени. Это обуславливает связь между ожирением, инсулинорезистентностью, гиперинсулинемией и низкими уровнями тестостерона.

Половые гормоны имеют колоссальное значение в регуляции обмена веществ, развитии и особенностях структуры жировой ткани, воздействуя на специфические рецепторы, распределение и свойства которых различаются с учетом местоположения жировых отложений. Количество андрогеновых рецепторов крайне снижено в адипоцитах человека. Повышенные уровни андрогенов обнаружены в преадипоцитах, при этом количество андрогенов в преадипоцитах брюшной полости выше, чем в адипоцитах подкожных жировых отложений. Эти различия в распределении андрогеновых рецепторов в разных жировых депо помогают объяснить процессы дифференцирования и метаболические реакции, отличающиеся во внутрибрюшных и подкожных жировых тканях. Например, у мужчин с избыточным весом введение тестостерона приводит к снижению уровня жирных кислот и поглощения липопротеинов низкой плотности в брюшной полости, но не в подкожной жировой ткани [24]. Физиологически андрогены способствуют мобилизации липидов, что препятствует накоплению висцерального жира.

У мужчин сниженное количество тестостерона почти всегда сопровождается ожирением. Резистентность к инсулину, связанная с избыточным весом, приводит к увеличенному выделению свободных жирных кислот и подавлению выработки липопротеинов низкой плотности, в результате чего происходит накопление жира. Вместе с ожирением наблюдается постепенное снижение уровня общего и свободного тестостерона. Как следствие, в висцеральной области, в которой концентрация андрогеновых рецепторов выше, липогенез начинает преобладать над липолизом.

Пролактин

Пролактин играет важную роль в адипогенезе. Рецепторы данного гормона присутствуют на поверхности мембраны адипоцитов как у людей, так и у животных, их активность возрастает во время лактации и при дифференциации адипоцитов. Формирование жировой ткани предполагает взаимодействие множества конкретных генов, факторов транскрипции и структурных белков. Факторы транскрипции, белок, связывающий ССАТ/энхансер (С/ЕВР), рецепторы, активируемые пероксисомным пролифератором α (PPAR- α), играют ключевую роль в дифференциации адипоцитов. Введение пролактина увеличивает активность генов С/ЕВР и PPAR- α в мультипотентных мезенхимальных стволовых клетках линии NIH-3T3, что способствует образованию зрелых жировых клеток.

Известно, что пролактин подавляет процесс липогенеза в человеческой жировой ткани, блокируя выделение адипонектина, особенно в периоды беременности и лактации. Кроме того, пролактин снижает выработку ИЛ-6. Однако появляется все больше доказательств того, что пролактин усиливает производство лептина.

Пролактин влияет не только на развитие белых адипоцитов, но и на дифференциацию бурых адипоцитов. Получены данные о том, что у новорожденных мышей с нокаутированным рецептором пролактина количество бурой жировой ткани резко снижено, бурые преадипоциты лишены возможности дальнейшего созревания. Эти изменения носят обратимый характер. При восстановлении нормальной экспрессии рецепторов пролактина количество бурой жировой ткани возрастает [25].

Эстрогены

Эстрогены участвуют в распределении и метаболизме жировой ткани, регулируя количество и местоположение жира. Дефицит эстрогенов может привести к увеличению жировой ткани, особенно висцеральной, что повышает риск развития ожирения и связанных с ним заболеваний. Эпидемиологические и клинические данные убедительно свидетельствуют о том, что эстрогены, в частности 17β -эстрадиол (E2) – наиболее мощный и доминирующий эстроген у млекопитающих, играют важную регулирующую роль в метаболизме и регионарном распределении жировой ткани. E2 контролирует распределение жира, по-разному изменяя липолитическую реакцию в двух жировых депо, тем самым способствуя накоплению жира в подкожном депо за счет висцерального. Эстрогены также влияют на различие в распределении жира у мужчин и женщин, обуславливая отложение жира в подкожном депо у женщин и его аккумуляцию в центральной области у мужчин. Гипоэстрогения в период менопаузы у женщин ассоциируется с увеличением количества висцерального жира. В жировой ткани экспрессируются рецепторы эстрогенов, прогестерона и андрогенов. Подкожная жировая ткань содержит больше рецепторов к эстрогенам и прогестерону, в то время как висцеральная жировая ткань – больше рецепторов к андрогенам. Показано, что в подкожной жировой ткани содержится мало андрогеновых рецепторов, а эстрогены подавляют их экспрессию. У овариэктомизированных крыс висцеральный жир накапливается без изменения толщины подкожной жировой клетчатки. Эстрогены снижают липолитический ответ в жировом депо подкожной клетчатки за счет увеличения числа антилиполитических $\alpha 2$ -адренорецепторов и, по-видимому, не влияют на липолиз в адипоцитах из интраабдоминального жирового депо [26]. Обнаружение рецепторов эстрогена (ER- α и ER- β) в жировой ткани свидетельствует о том, что эстрогены непосредственно влияют на функционирование жировой ткани. Экспериментальные данные указывают на то, что у женщин введение E2 в подкожные абдоминальные адипоциты снижало экспрессию липопротеинлипазы,



одновременно увеличивая как экспрессию белка HSL, так и липолитическую активность [27]. Кроме того, E2 в человеческих адипоцитах способен активировать α 2A-адренорецепторы через ER- α . E2 увеличивает экспрессию α 2A-адренергических рецепторов в подкожных жировых клетках, но не оказывает влияния на α 2A-адренергические рецепторы в висцеральной жировой ткани. Установлено, что уровень активности липопротеинлипазы в жировой ткани имеет сильную отрицательную связь с уровнем E2 в крови, что свидетельствует о способности E2 ингибировать активность липопротеинлипазы. Предполагается, что E2 может уменьшать степень ожирения частично за счет увеличения использования жиров в качестве энергии. Этот эффект E2 может быть достигнут путем усиления процессов окисления жиров в мышцах, подавления липогенеза в жировой ткани, печени и мышцах, а также ускорения разрушения липидов в адипоцитах. Путем усиления контроля над экспрессией рецепторов, активирующих PPAR- δ , E2 действует в мышцах, изменяя распределение энергии и увеличивая способность к окислению. Способность мышц к окислению повышается и за счет регуляции ацил-КоА-оксидазы, разобщающих белков 2 и 3 (UCP2 и UCP3). E2 также усиливает окисление липидов путем активации AMP-активируемой киназы, которая, регулируя внутриклеточные сигналы, действует как индикатор уровня энергии, контролирует окисление жиров, синтез жирных кислот и усвоение глюкозы. В адипоцитах, как и во многих других клетках, эстрогены регулируют экспрессию ключевых белков на геномном уровне. Например, транскрипция важных генов жировой ткани, таких как лептин, PPAR- δ , и гены липопротеинлипазы контролируются эстрогенами. Лептин, адипонектин и недавно открытые резистины являются примерами адипоцитоклинов, регуляция которых частично зависит от E2. В недавних исследованиях показано, что уровень лептина в плазме крови положительно коррелировал с уровнем E2 в плазме крови у женщин в период менопаузы. Кроме того, E2 увеличивает экспрессию гена Ob (лептин – продукт этого гена) в белых адипоцитах, основном источнике лептина, и влияет на экспрессию рецепторов лептина в гипоталамусе. Лечение эстрогеном E2 уменьшает активность генов, ответственных за липогенез, таких как SREBP-1c и LXR- α , регулирующий SREBP-1c в жировой ткани. В свою очередь SREBP-1c способствует экспрессии ли-

погенных генов, таких как FAS и ACC-1. Возможно, E2 прямо воздействует на SREBP-1c, который содержит эстроген-чувствительный элемент в промоторной области.

Заключение

Поддержание постоянства массы тела и реализация пищевого поведения находятся под контролем нейрогуморальной регуляции, охватывающей компоненты центральной нервной, вегетативной нервной, эндокринной и пищеварительной систем.

В настоящей работе рассмотрены хорошо изученные регуляторные вещества, выделяемые эндокринными железами внутренней секреции, такие как катехоламины, глюкокортикостероиды, инсулин, глюкагон и половые гормоны. Отмечена реципрокная связь между ожирением и функциональной активностью эндокринных желез. Показано, что не только жировая ткань, продуцирующая биологически активные соединения, способна влиять на действие ряда гормонов на рецепторном и пострецепторном уровне, но и гормоны способны влиять на вес через воздействие на жировую ткань. Особое внимание уделено описанию функциональной характеристики синтезируемых различными органами и тканями гормонов и биологически активных веществ, оказывающих влияние на энергетический гомеостаз. Продемонстрировано влияние лептина на массу тела через воздействие на гипоталамус, обозначены действие адипонектина на печень и мышцы и контринсулярный эффект резистина, описаны связь ФНО- α с развитием инсулинорезистентности и ожирения и липолитическое воздействие на липидный обмен через активацию гормон-чувствительной липазы, принцип действия ИЛ-6, который схож с путем фосфорилирования серина, и принцип работы ЭКБС, которая играет ключевую роль в регуляции метаболизма, аппетита и энергетического баланса в организме.

Представленные данные позволяют сделать вывод о необходимости комплексного подхода к решению проблемы ожирения, который учитывает не только питание и физическую активность, но и гормональные аспекты. Дальнейшие исследования в этой области могут способствовать разработке более эффективных методов профилактики и лечения ожирения, что имеет большое значение для улучшения здоровья общества. ❁

Литература

1. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения – 04.12.2023).
2. Леонтьева М.С., Майорова Ю.Б. Комплексное хирургическое лечение больных морбидным ожирением. М.: Литтерра, 2018.
3. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган. Проблемы эндокринологии. 2009; 55 (1): 38–43.
4. Ткаченко Е.В., Варванина Г.Г. Роль гормонов в поддержании постоянства массы тела и патогенезе ожирения. Доктор.Ру. 2013; 3 (81): 63–66.
5. Рязнцева Е.М. Лептин и репродуктивная система женщины. Журнал акушерства и женских болезней. 2012; 61 (5): 96–103.
6. Болезни жировой ткани / под ред. И.И. Дедова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.



7. Загоскин П.П., Загоскина И.П., Савельева Н.А., Ляляев В.А. Современные подходы к проблеме регуляции массы тела. Современные технологии в медицине. 2014; 6 (3): 104–117.
8. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Рашидова М.А. Роль некоторых цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-18, ИЛ-22, ФНО- α) в генезе ожирения // <https://s.science-education.ru/pdf/2022/6-2/32339.pdf>.
9. Febbraio M.A., Hiscock N., Sacchetti M., et al. Interleukin-6 is a novel factor mediating glucose homeostasis during skeletal muscle contraction. Diabetes. 2004; 53 (7): 1643–1648.
10. Дударева В.А., Шикалева А.А., Максимов М.Л. и др. Роль эндоканнабиноидной системы в развитии ожирения. РМЖ. 2020; 1: 23–28.
11. Мкртумян А.М. Эндоканнабиноидная система как терапевтическая мишень Диетрессы – нового препарата для лечения ожирения. Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2011; 5: 12–20.
12. Максим О.В., Салухов В.В. От нарушений пищевого поведения к ожирению: вопросы диагностики и нейроэндокринной регуляции. Consilium Medicum. 2022; 24 (4): 234–241.
13. Шестакова М.В., Викулова О.К. Современные возможности фармакотерапии сахарного диабета 2 типа при помощи аналога глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Сахарный диабет. 2007; 10 (1): 9–15.
14. Шестакова Е.А., Ильин А.В., Шестакова М.В., Дедов И.И. Глюкозозависимый инсулинотропный полипептид – новое звено в развитии ожирения. Ожирение и метаболизм. 2015; 12 (1): 16–19.
15. Бабенко А.Ю., Голикова Т.И. Ожирение как предиктор метаболических нарушений и цель для персонализированных воздействий. Российский журнал персонализированной медицины. 2021; 1 (1): 59–94.
16. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. Ожирение и метаболизм. 2020; 17 (1): 48–55.
17. Pecketta A.J., Wright D.C., Riddella M.C. The effects of glucocorticoids on adipose tissue lipid metabolism. Metabolism. 2011; 60 (11): 1500–1510.
18. Марушкина А.И., Ильина Н.Л. Надпочечники и ожирение. Medicus. 2023; 51 (3): 77–79.
19. Воротникова С.Ю., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Метаболические эффекты гормона роста. Ожирение и метаболизм. 2011; 4: 55–59.
20. Bengtsson B.A., Eden S., Lonn L., et al. Treatment of adults with growth hormone (GH) deficiency with recombinant human GH. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1993; 76 (2): 309–317.
21. Bengtsson B.A., Johannsson G., Marin P., et al. Growth hormone treatment of abdominally obese men reduces abdominal fat mass, improves glucose and lipoprotein metabolism, and reduces diastolic blood pressure. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1997; 82 (3): 727–734.
22. Berryman D.E., List E.O., Sackmann-Sala L., et al. Growth hormone and adipose tissue: beyond the adipocyte. Growth Horm. IGF Res. 2011; 21 (3): 113–123.
23. Хрипун И.А., Гусова З.Р., Дзантиева Е.О. и др. Тестостерон как инструмент метаболического контроля мужского здоровья (обзор литературы). Медицинский вестник Юга России. 2014; 4: 19–22.
24. Трошина Е.А., Терехов П.А. Гипогонадизм и висцеральное ожирение у мужчин – полноправные компоненты метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2023; 20 (1): 84–91.
25. Романцова Т.И. Репродукция и энергетический баланс: интегративная роль пролактина. Ожирение и метаболизм. 2014; 11 (1): 5–18.
26. Якимова А.В., Маринкин И.О. Пищевое поведение и ожирение женщин: эстрогены и анорексигенный эффект эстрадиола. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; 191 (7): 74–80.
27. Pallottini V., Bulzomi P., Galluzzo P., et al. Estrogen regulation of adipose tissue functions: involvement of estrogen receptor isoforms. Infect. Disord. Drug Targets. 2008; 8 (1): 52–60.

Metabolic Activity of Adipose Tissue

A.N. Shakina¹, K.A. Gorbenko²

¹ N.A. Semashko National Research Institute of Public Health

² Institute of Postgraduate Education of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Alexandra N. Shakina, Shakina99@inbox.ru

The rate of spread of obesity is so great that the World Health Organization considered it possible to elevate it to the rank of non-infectious epidemics of the 21st century. To date, it has been proven that adipose tissue has a high level of metabolic activity, and is also an acceptor and producer of a number of biologically active compounds of peptide and non-peptide nature that can regulate various functions of the body, which gives grounds to consider it as an endocrine organ. Carrying out an endocrine effect, adipose tissue is able to influence the hypothalamic centers of hunger and satiety, the processes of immunity, inflammation, angiogenesis, tumor growth, and also regulate gonadotropic function.

Keywords: obesity, adipokines, endocannabinoid system, gastrointestinal hormones, sex steroids



V Международный
КОНГРЕСС,
посвященный Всемирному
дню борьбы с ожирением

4–6 марта 2025 г.

Очный формат



г. Москва, отель «Холидей Инн Москва Сокольники»
(ул. Русаковская, д. 24)

Председатель программного комитета:



Аметов Александр Сергеевич,

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, руководитель сетевой кафедры ЮНЕСКО «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема», член Российского комитета по программе ЮНЕСКО по биоэтике, этике науки и искусственного интеллекта при Комиссии Российской Федерации по делам ЮНЕСКО, заслуженный деятель науки РФ

Документация по данному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО



Регистрация



+7 (977) 284-88-51



therapy@rmevent.ru





Пациент с сахарным диабетом: фокус на профилактику пневмококковой инфекции

В рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями», которая состоялась 7 ноября 2024 г., прозвучал доклад главного эндокринолога Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, заведующего кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, д.м.н., профессора Юрия Шавкатовича ХАЛИМОВА. Эксперт подчеркнул актуальность проблемы инфекционных осложнений при сахарном диабете, представил современные подходы к вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых пациентов из групп риска.



Распространенность сахарного диабета (СД) возрастает с каждым годом. По оценкам экспертов Международной диабетической федерации, в 2021 г. количество страдающих СД достигло 537 млн. При этом у взрослого населения СД диагностируется в одном случае из двух, то есть у 240 млн он остается недиагностированным. Кроме того, у одного из девяти взрослых (541 млн) имеет место нарушение толерантности к глюкозе, у одного из 18 взрослых (319 млн) – нарушение гликемии натощак¹. Если суммировать полученные данные, из 8 млрд человек, проживающих на земном шаре, у 1 млрд 637 млн нарушен углеводный обмен. На сегодняшний день СД занимает центральное место в структуре коморбидных состояний. Как правило, ему сопутствуют такие заболевания, как хроническая болезнь почек, сердечная недостаточность, неалкогольная жировая болезнь печени, артериальная гипертензия и ожирение. Наличие СД в значительной степени

усугубляет их течение, что отрицательно влияет на общий прогноз. Кроме того, СД ассоциируется с повышенным риском развития различных типов инфекций. Согласно результатам метаанализа 345 исследований, СД ассоциирован с увеличением частоты развития инфекционных заболеваний. Так, респираторные инфекции при наличии СД отмечались на 62% чаще, чем в его отсутствие². Плохой контроль гликемии тесно связан не только с развитием серьезных инфекций и тяжестью их течения, но и с повышенным риском смертельного исхода³. Установлено, что у пациентов с декомпенсированным СД (уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 10\%$) в возрасте 40–64 лет риск госпитализации по поводу инфекционного заболевания возрастал в пять – семь раз, а в возрасте старше 65 лет – в три раза по сравнению с лицами без СД. При среднем уровне HbA1c 10% и более вероятность смерти

в результате инфекции повышалась во всех возрастных группах. Кроме того, СД признан важнейшим фактором риска возникновения внебольничной пневмонии. Так, заболеваемость внебольничной пневмонией у пациентов с СД в три раза выше, чем у лиц без нарушений углеводного обмена⁴. На формирование предрасположенности к инфекционным заболеваниям при СД прежде всего влияет хроническая гипергликемия. На фоне хронической гипергликемии происходит целый ряд изменений: нарушается работа иммунной системы, развивается атрофия слизистой оболочки дыхательных путей, диабетическая нейропатия, снижается мукоцилиарный клиренс. Диабетическая микро- и макроангиопатия легких приводит к функциональным изменениям в легких, в частности к снижению объема форсированного выдоха, легочных объемов и ухудшению диффузионной способности легких, а также к миопатии дыхательной мускулатуры.

¹ IDF Diabetes Atlas, 2021 // https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf.

² Abu-Ashour W., Twells L., Valcour J., et al. The association between diabetes mellitus and incident infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open Diabetes Res. Care.* 2017; 5 (1): e000336.

³ Critchley J.A., Carey I.M., Harris T., et al. Glycemic Control and risk of infections among people with type 1 or type 2 diabetes in a large primary care cohort study. *Diabetes Care.* 2018; 41 (10): 2127–2135.

⁴ Ramirez J.A., Wiemken T.L., Peyrani P., et al. Adults hospitalized with pneumonia in the United States: incidence, epidemiology, and mortality. *Clin. Infect. Dis.* 2017; 65 (11): 1806–1812.



Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

Диабетическая микроангиопатия развивается в капиллярах альвеолярных перегородок, артериолах легких и плевры. Ее следствием являются склероз сосудов микроциркуляторного русла и альвеолярных перегородок, развитие центрилобулярной эмфиземы. В ряде исследований показано, что среди пациентов с СД значительно повышена распространенность легочной эмболии и легочной гипертензии. Сужение капилляров альвеолярных перегородок и артериол легких может увеличивать легочное сосудистое сопротивление и давление в легочной артерии⁵. Гипергликемия приводит и к нарушению функции нейтрофилов и макрофагов, что неизбежно изменяет иммунные реакции и повышает восприимчивость к инфекциям⁶. На сегодняшний день определены основные прогностические факторы риска развития пневмонии у больных СД: мужской пол, возраст старше 75 лет, индекс массы тела менее 25 кг/м², наличие бронхолегочных заболеваний, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, почечной недостаточности и онкопатологии, прием инсулина, уровень HbA1c более 9%. При этом чем больше факторов, тем выше риск развития пневмонии и летального исхода⁷.

Важной причиной повышенной восприимчивости пациентов с СД к инфекциям, в частности к внебольничной пневмонии, является устойчивость микроорганизмов к антибиотикам⁸. Так, при СД риск формирования устойчивых к терапии инфекций дыхательных путей возрастает в 2,3 раза⁹. Анализ смертности от внебольничной пневмонии показал, что риск смерти через 90 дней у пациентов с умеренной острой гипергликемией на момент поступления в больницу был значительно повышен по сравнению с лицами с нормогликемией. У пациентов с ранее существовавшим СД показатели общей смертности были значительно выше, чем у пациентов без диабета¹⁰. Внебольничная пневмония – основная форма пневмококковой инфекции у взрослых, самым частым возбудителем которой считается *Streptococcus pneumoniae*. Однако в последнее время существенно возросла частота пневмоний смешанной этиологии – бактериально-вирусной^{11,12}. Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России по иммунизации взрослых, к группе высокого риска в отношении развития пневмококковой инфекции помимо

лиц с врожденными и приобретенными иммунодефицитами, получающих иммуносупрессивную терапию и противоопухолевые препараты, с хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы и печени относятся пациенты с СД и ожирением¹³. При этом вероятность развития пневмонии увеличивается при длительности СД более десяти лет, а также при декомпенсации заболевания. Эти данные вызывают тревогу, поскольку в России примерно треть больных имеют уровень HbA1c более 8%, то есть декомпенсированный СД 2 типа¹⁴. В связи с вышеизложенным в современных отечественных клинических рекомендациях по оказанию медицинской помощи больным СД появился раздел, посвященный вакцинации. В документе подчеркивается, что вакцинация – единственный способ существенно повлиять на заболеваемость пациентов с СД пневмококковой инфекцией и соответственно снизить риск развития осложнений и смертельного исхода¹⁵⁻¹⁷. В Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом 2023 г. отмечено, что лица с диабетом имеют повышенный

⁵ Movahed M.R., Hashemzadeh M., Jamal M.M. The prevalence of pulmonary embolism and pulmonary hypertension in patients with type II diabetes mellitus. *Chest*. 2005; 128 (5): 3568–3571.

⁶ Ronacher K., Joosten S.A., van Crevel R., et al. Acquired immunodeficiencies and tuberculosis: focus on HIV/AIDS and diabetes mellitus. *Immunol. Rev.* 2015; 264 (1): 121–137.

⁷ Guo L., Song Y., Li N., et al. A new prognostic index PDPI for the risk of pneumonia among patients with diabetes. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11: 723666.

⁸ Aliberti S., Cook G.S., Babu B.L., et al. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *J. Infect.* 2019; 79 (4): 300–311.

⁹ Carrillo-Larco R.M., Anza-Ramírez C., Saal-Zapata G., et al. Type 2 diabetes mellitus and antibiotic-resistant infections: a systematic review and meta-analysis. *J. Epidemiol. Community Health.* 2022; 76 (1): 75–84.

¹⁰ Lepper P.M., Ott S., Nüesch E., et al. Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. *BMJ.* 2012; 344: e3397.

¹¹ Демина Ю.В. Эпидемиология внебольничной пневмонии в РФ: особенности текущего сезона и прогноз на следующий // <https://internist.ru/broadcast/detail/30578/>.

¹² Российское респираторное общество. Внебольничная пневмония. Клинические рекомендации. М., 2018.

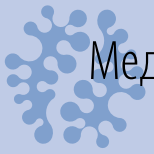
¹³ Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П. и др. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации. М.: НМИЦ ТПМ, 2020.

¹⁴ Дедов И.И., Калашникова М.Ф., Белоусов Д.Ю. и др. Фармакоэпидемиологические аспекты мониторинга здоровья пациентов с сахарным диабетом 2 типа: результаты Российского наблюдательного многоцентрового эпидемиологического исследования ФОРСАЙТ-СД 2. Сахарный диабет. 2016; 19 (6): 443–456.

¹⁵ Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. М., 2023.

¹⁶ Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2022.

¹⁷ Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2022.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

риск заражения пневмококковой инфекцией с развитием пневмонии, преимущественно внебольничной, и высоким риском летальности, достигающим 50%. Подчеркивается, что иммунизация против пневмококковой инфекции может проводиться в течение года. Для предупреждения пневмококковой инфекции используются вакцины двух типов – полисахаридные и конъюгированные. Схемы и графики их введения различаются. Выбор вакцины осуществляется по рекомендации врача, в том числе эндокринолога. Вакцинация против пневмококковой инфекции играет важнейшую роль в борьбе с антибиотикорезистентными формами пневмококковой инфекции. При проведении вакцинации изменение схемы предшествующей сахароснижающей терапии не требуется¹⁵. Конъюгированные вакцины имеют ряд преимуществ благодаря особенностям механизма действия. Конъюгированные полисахаридные вакцины производятся по уникальной технологии. К антигену (полисахарид капсулы пневмококка) присоединяют особый белок-носитель. Полученное соединение (конъюгат) обеспечивает выработку специфических клеток памяти, что создает дополнительную иммунную память и более высокий уровень антител по сравнению с полисахаридными вакцинами. Это происходит за счет формирования Т-зависимого иммунного ответа. Т-клетки обеспечивают процессы, необходимые для переключения классов антител – преимущественно с иммуноглобулинов (Ig) M и G2 на IgG1. В основе действия полисахаридных вакцин лежит Т-независимый иммунный ответ. Они содержат высокоочищенные капсульные полисахариды-антигены. Полисахаридные вакцины активируют В-лимфоциты, запуская продуцирование антител класса IgM^{18,19}. Таким образом, использование конъюгированной вакцины характеризуется

формированием более прочного и длительного иммунного ответа, иммунной памяти. Кроме того, она более удобна для применения. Так, конъюгированная вакцина лицам старше двух лет вводится однократно, ревакцинации не требуется.

Применение конъюгированной вакцины также способствует снижению резистентности к современным антибиотикам.

Кроме того, в отличие от полисахаридных вакцин применение конъюгированной вакцины обеспечивает формирование популяционного эффекта¹⁹. Российскими экспертами разработана схема вакцинации для лиц в возрасте от 18 до 64 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких, сердца, печени, почек, СД, и лиц старше 65 лет. Так, рекомендуется вводить одну дозу 13-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ-13), затем, не ранее чем через один год, – одну дозу 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ППВ-23)¹⁵.

Следует отметить, что ПКВ-13 (Превенар® 13) представляет собой капсулярные полисахариды 13 основных серотипов пневмококка: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F, индивидуально конъюгированные с дифтерийным белком CRM197 и адсорбированные на алюминия фосфате. Введение ППВ-23 лицам из групп высокого риска не ранее чем через один год после введения ПКВ-13 рекомендовано для расширения охвата серотипов пневмококка. При этом ППВ-23 вводится не более двух раз, ревакцинация проводится с интервалом один год.

Если планируется программная массовая вакцинация против гриппа, ее лучше провести одновременно с иммунизацией против пневмококковой инфекции перед началом сезона острых респираторных заболеваний, что соответствует рекомендациям Всемирной организации здравоохранения.

Эффективность ПКВ-13 (Превенар® 13) продемонстрирована в ряде исследований. В рамках рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования CAPITA оценивали эффективность вакцинопрофилактики с использованием ПКВ-13 у пациентов 65 лет и старше с факторами риска – хроническими заболеваниями сердца, респираторными заболеваниями, СД 2 типа. Эффективность ПКВ-13 (Превенар® 13) в отношении внебольничных пневмоний у пациентов с СД составила 89,5%. После вакцинации Превенар® 13 у лиц с хронической обструктивной болезнью легких и СД отмечено снижение частоты развития пневмоний в 9,5 раза. Кроме того, риск госпитализаций по поводу внебольничной пневмонии у вакцинированных Превенар® 13 был ниже на 73% по сравнению с невакцинированными.

Таким образом, использование ПКВ-13 достоверно снижает количество пневмоний в группах высокого риска²⁰.

Накопленные данные свидетельствуют, что развитие пневмококковых заболеваний можно предупредить с помощью вакцинопрофилактики. Согласно результатам исследований, иммунизация вакциной Превенар® 13 является доступным и экономичным способом влияния на заболеваемость пневмококковой инфекцией у детей и взрослых, включая больных СД.

Преимуществами применения вакцины Превенар® 13 являются высокая эффективность, безопасность, способность формировать долговременную иммунную память, а также снижать резистентность к антимикробным препаратам.

На сегодняшний день вакцина Превенар® 13 входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

¹⁸ Чучалин А.Г., Брико Н.И., Авдеев С.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у взрослых. Пульмонология. 2019; 29 (1): 19–34.

¹⁹ Авдеев С.Н., Алыева М.Х., Баранов А.А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2023; 26 (9–2): 3–23.

²⁰ Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Антонов В.Н., Гребнева И.В. Анализ влияния вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с сахарным диабетом. Терапевтический архив. 2019; 91 (11): 54–59.

Превенар 13

Пневмококковая полисахаридная конъюгированная вакцина (13-валентная, адсорбированная)



Риск развития пневмококковой пневмонии при сахарном диабете в **4,6** раза выше, чем без диабета^{1*}

Эффективность Превенар® 13 в отношении внебольничных пневмоний** при сахарном диабете составляет **89,5%**²

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по применению лекарственного препарата Превенар® 13

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ Вакцина для профилактики пневмококковой инфекции (пневмококковая, пневмококковая, адсорбированная).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА Вакцина для внутримышечного введения. Вакцина Превенар® 13 содержит 13 пневмококковых полисахаридных полисахаридов: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 23F, конъюгированные с бифункциональным CRM119 и адсорбированные на гидроксиалюминат.

Восполнительные вещества: натрия хлорид, инертная окисида, глицеринат 20, вода для инъекций.

ОПИСАНИЕ Глянцевая суспензия белого цвета.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- активная иммунизация для профилактики пневмококковой инфекции, включая пневмонию в том числе пневмонит, бактериемию, сепсис, пневмоцистит и пневмонию внебольничных пневмоний и других острых форм заболевания, вызванные Streptococcus pneumoniae серотипов 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F и 23F от 6 недель, включая и далее без ограничения по возрасту;

- в рамках национального календаря профилактических прививок (если применимо);

- у лиц групп повышенного риска развития пневмококковой инфекции.

Вакцинация проводится в рамках национального календаря профилактических прививок (если применимо) согласно утвержденным срокам, а также лицам групп риска по развитию пневмококковой инфекции с иммунологическим состоянием, а т.ч. ВИЧ-инфекцией, хроническими заболеваниями, наличием иммуносупрессивной терапии, с анатомической функциональной асплениями, с установленными кохлеарными имплантами или планирующиеся на эту операцию; пациентам с поддиафрагмальной асплениями или спленэктомией; с хроническими заболеваниями легких, сердечно-сосудистой системы, печени, почек и сахарным диабетом; больным (профилактика) астмой; недоношенными детьми, находящимися в организованных коллективах (детские дома, интернаты, армейские коллективы); перенесшие острый средний отит; менингит; пневмонию; длительно и часто болеющих детей; пациентов, инфицированных микобактерией туберкулеза; всем лицам старше 65 лет, подверженным риску.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- гиперчувствительность к действующим веществам, любому из вспомогательных веществ, или другим компонентам;
- повышенная температура Превенар 13, как и других вакцин, следует отложить у лиц с острыми тяжелыми (рецидивирующими) заболеваниями. Однако наличие легкой инфекции, такой как простуда, не требует отсрочки срока вакцинации.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Способ применения

Вакцину вводят внутримышечно. Предпочтительным местом вакцинации у младенцев является передне-задняя поверхность бедра (альтернатива задняя мышца бедра), а у детей и взрослых – дельтовидная мышца плеча. Рекомендуемый курс – 0,5 мл Милленция первым лет жизни, далее детям и взрослым. Вакцину Превенар 13 введено вводить внутримышечно. С учетом риска случаев анафилактических реакций, инъекция при применении любой вакцины, вакцинопрививочный пункт должен находиться под медицинским наблюдением в течение как минимум 30 мин после иммунизации.

Места введения иммунизации должны быть обозначены с помощью красной водостойкой метки.

Если иглы вакцины Превенар 13, рекомендовано использовать не более одной. Иглы вакцины Превенар 13. При выходящем иглы между инъекциями. Чтобы иглы при введении были стерильными, иглы должны быть стерилизованы до Превенар 13 не требуется. Глубина инъекции должна быть достаточной, чтобы избежать повреждения тканей. Если требуется и другие рекомендации.

Схема вакцинации

Возраст	Схема вакцинации	Интервалы и дозировка
от 6 нед. до 6 мес.	3+1 или 2+1	Индивидуальная иммунизация. 3 дозы с интервалами не менее 1 мес. между введениями. Первая доза прививки может быть введена уже в возрасте не менее шести недель. Ревакцинация однократно в 11–15 мес. Максимальная иммунизация детей: 7 доз с интервалами не менее 2 мес. между введениями. Ревакцинация однократно от 11–15 мес.
7–11 мес.	2+1	2 дозы с интервалами не менее 1 мес. между введениями. Ревакцинация однократно во втором полугодии.
12–23 мес.	1+1	2 дозы с интервалами не менее 2 мес. между введениями.
2 года и старше	1	Однократно.

Взрослые в возрасте ≥ 18 лет и лица пожилого возраста

Рекомендуется введение одной дозы препарата. Необходимость в ревакцинации вакциной Превенар 13 не установлена. Если применение 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины считается целесообразным, следует оценить возможность введения вакцины Превенар 13 независимо от статуса вакцинации другими пневмококковыми вакцинами.

Особые группы пациентов

У пациентов после трансплантации гематопоэтических стволовых клеток рекомендован курс иммунизации, состоящий из 4 доз препарата Превенар 13 по 0,5 мл. Первая серия иммунизации состоит из введения трех доз препарата: первая доза вводится в третьем по шестой месяц после трансплантации. Интервал между введениями должен составлять 1 месяц. Ревакцинирующую дозу рекомендуется вводить через 6 месяцев после введения третьей дозы. Недоношенным младенцам (включая тех, у которых беременность) рекомендуется четырехкратная вакцинация. Первая серия иммунизации состоит из 3 доз. Вторую дозу обычно вводят в возрасте 2 месяцев. Интервал между дозами составляет не менее 1 месяца. Третью дозу вакцины можно вводить в возрасте не менее 6 недель. Введение четвертой (бустерной) дозы рекомендуется в возрасте от 11 до 15 месяцев.

Данные в отношении эффективности Превенар 13 у взрослых пациентов с сахарным диабетом и лиц с диабетом получены в результате применения препарата Превенар 13 в течение беременности.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ (НР)

Очень редко (1/100) отмечены аллергия, головная боль, боль, лихорадка, раздражительность, заторможенность или боль. Частота побочных эффектов в месте введения, включая: зудящие кожные сыпи, покраснение или припухлость в месте введения размером 2,5–7,5 см (после курса вакцинации и у детей старшего возраста (2–5 лет), особенно при длительной выдержке вакцины в месте введения), у взрослых лиц в возрасте от 18 до 38 лет, диарея, заложенность носа, в возрасте от 18 до 49 лет, артралгия, миалгия (у взрослых). Частота (≥ 1/100, до < 1/70): заложенность носа, головная боль, сыпь, крапивница или боль, повышение температуры в месте введения в возрасте от 6 до 11 лет, повышенная температура тела >39 °C, озноб, выделение в месте введения в месте введения вакцины. Частота (после курса вакцинации у детей и других возрастов) 2,5–7,5 см (после курса вакцинации у детей и других возрастов). См. полный перечень НР в ОХП.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ: хранить в холодильнике (от 2 до 5 °C). Не замораживать.

Превенар 13 стабилен при хранении при температуре ниже 25 °C в течение 4 дней. По окончании указанного периода Превенар 13 необходимо использовать или утилизировать.

СРОК ГОДНОСТИ: 3 года.

ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:

Привер Инк., США, 66 Харсон Бульвар Ист, Нью-Йорк, штат Нью-Йорк, 10001-2192. Тел.: +1 (212) 733-23-23.

<http://www.pfizer.com/contact-us>

ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ НА ТЕРРИТОРИИ СОЮЗ: Привентек потребительский отдел по адресу: Российская Федерация (в том числе для Республики Армения и Республики Беларусь) ООО «Привентек Инвестор». Адрес: 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной» (Блок С).

Тел.: +7 (495) 287-50-00; Факс: +7 (495) 287-53-00;

36, почта. Russia@pfizer.com



www.pfizermedinfo.ru

99-PPI-RUS-0271 15.03.24

На правах рекламы

Материал предназначен для работников системы здравоохранения

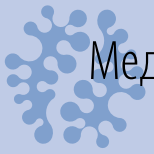
ООО «Привентек Инвестор»
Россия, 123112, Москва, Пресненская наб., д. 10, БЦ «Башня на набережной» (Блок С)
Тел.: +7 495 287 5000; факс: +7 495 287 5300
www.pfizer.ru



* Взрослые. ** Вакцин-специфичных серотипов.

1. Ruppelmeier D, Shea K.M, et al. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions // Open Forum Infect Dis. 2014 May 27; 1 (1): of024. doi: 10.1093/ofid/of024.

2. Hahn S.M, et al. Post-hoc analysis of a randomized controlled trial: Diabetes mellitus modifies the efficacy of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in elderly // Vaccines. 2017 Aug 2; 35 (4): 4444-4448. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.01.071. PMID: 28711111



Метаболические нарушения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 на сердечно-сосудистые исходы

В ходе научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями», которая состоялась 7 ноября 2024 г., особое внимание было уделено снижению риска развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в частности, путем назначения определенных групп сахароснижающих препаратов. Вопросам влияния ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа был посвящен доклад профессора, заведующего кафедрой эндокринологии Российского университета медицины, руководителя отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, д.м.н., заслуженного врача России Ашота Мусаеловича МКРТУМЯНА.



На сегодняшний день для подавляющего большинства взрослых пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа целевым уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) считается уровень менее 7%. Однако, согласно данным ряда исследований, только 40–70% больных достигают таких показателей на фоне лечения. С недостижением цели терапии СД 2 типа связаны различные факторы, включая позднее начало и/или отсутствие интенсификации лечения^{1,2}.

В рекомендациях Американской диабетической ассоциации и Европейской ассоциации по изучению диабета указывается, что улучшение гликемического контроля вносит наибольший вклад в снижение абсолютного риска развития осложнений у пациентов с СД 2 типа. Следовательно, ключевой задачей лечения является достижение и поддержание гликемического контроля в долгосрочной перспективе³.

Для решения этой задачи применяются разные классы сахаросни-

жающих препаратов. Так, в современной клинической практике широко используются препараты с инсулинзависимым механизмом действия, повышающие чувствительность клеток к инсулину (метформин, тиазолидиндионы), улучшающие секрецию инсулина (производные сульфонилмочевины, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1, ингибиторы дипептидилпептидазы 4, меглитиниды), замещающие инсулин (препараты инсулина), а также препараты с инсулиннезависимым

¹ Gakidou E., Mallinger L., Abbott-Klafter J., et al. Management of diabetes and associated cardiovascular risk factors in seven countries: a comparison of data from national health examination surveys. Bull. World Health Organ. 2011; 89 (3): 172–183.

² De Pablos-Velasco P., Parhofer K.G., Bradley C., et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: data from the PANORAMA study. Clin. Endocrinol. (Oxf.). 2014; 80 (1): 47–56.

³ Davies M.J., D'Alessio D.A., Fradkin J., et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2018; 41 (12): 2669–2701.



Научно-практическая конференция
«Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

механизмом действия (ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2)). Механизм действия последних основан на селективной блокаде НГЛТ-2, что приводит к торможению почечной реабсорбции глюкозы.

В связи с высокой частотой встречаемости диабетических осложнений, прежде всего сердечно-сосудистых, в рекомендациях Американской диабетической ассоциации 2024 г. в качестве основной цели применения лекарственных препаратов у пациентов с СД 2 типа помимо поддержания гликемии и массы тела признано снижение кардиоренального риска. У лиц с выявленными факторами риска или высоким риском развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек предпочтение отдается ингибиторам НГЛТ-2. При этом у больных СД 2 типа с высоким риском развития кардиоренальных явлений ингибиторы НГЛТ-2 рассматриваются в качестве препаратов первой линии терапии⁴.

Известно, что на тяжесть течения СД 2 типа, а также на развитие кардиоренальных осложнений во многом влияют сопутствующие состояния, имеющие единый патогенетический механизм^{5, 6}. В последнее время растет доказательная база о перекрестной патофизиологии инсулинорезистентности, СД 2 типа, неалкогольной жировой

болезни печени, хронической болезни почек, сердечно-сосудистых заболеваний и др. Поэтому очевидно, что при лечении пациентов с СД 2 типа необходимо использовать лекарственные средства, обладающие не только выраженным сахароснижающим, но и кардиоренотективным эффектом, а также доказавшие безопасность в отношении сердечно-сосудистой системы.

В российской клинической практике для лечения СД 2 типа с успехом используется ингибитор НГЛТ-2 ипраглифлозин (препарат Суглат®).

В ряде клинических исследований продемонстрирована эффективность препарата Суглат® в отношении улучшения гликемического контроля и показателей липидного спектра. Так, на фоне применения ипраглифлозина у пациентов с СД 2 типа и атерогенной дислипидемией отмечено выраженное снижение уровней липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов, а также повышение уровня липопротеинов высокой плотности⁷.

Согласно результатам исследования по оценке эффективности ипраглифлозина в снижении уровня ЛПНП у пациентов с СД 2 типа, в группе, получавшей ипраглифлозин, наблюдалось статистически значимое снижение показателя относительно исходного, в том числе снижение уровня мелких плотных частиц ЛПНП⁸.

Мелкие плотные частицы ЛПНП способны проникать в сосудистую стенку. Они больше подвержены перекисному окислению и легче удерживаются в сосудистой стенке, способствуя дисфункции эндотелия. Мелкие плотные частицы ЛПНП повышают активность тромбоцитов, не связываясь с рецепторами печени, поэтому не выводятся из кровотока, что приводит к атерогенезу. Установлено, что мелкие плотные частицы ЛПНП более чем в три раза увеличивают риск развития ишемической болезни сердца⁹.

Кроме того, ипраглифлозин способен уменьшать объем эпикардального жира. Так, через 12 недель терапии ипраглифлозином у пациентов с СД 2 типа отмечено значимое снижение объема эпикардального жира¹⁰.

Сердечно-сосудистая безопасность ипраглифлозина доказана в многочисленных исследованиях. В частности, анализ результатов исследования STELLA-LONG TERM показал, что частота наступления сердечно-сосудистых событий на фоне применения ипраглифлозина достигла 0,21%. При этом частота больших сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events – MACE), таких как сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, нефатальный инсульт, составила 0,15%, MACE плюс нестабильная стенокардия –

⁴ American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes – 2024. *Diabetes Care*. 2024; 47 (Suppl. 1): S20–S42.

⁵ Musso G., Gambino R., Cassader M., Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann. Med.* 2011; 43 (8): 617–649.

⁶ Ix J.H., Sharma K. Mechanisms linking obesity, chronic kidney disease, and fatty liver disease: the roles of fetuin-A, adiponectin, and AMPK. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 21 (3): 406–412.

⁷ Nakamura I., Maegawa H., Tobe K., Uno S. Real-world evidence for long-term safety and effectiveness of ipragliflozin in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: final results of a 3-year post-marketing surveillance study (STELLA-LONG TERM). *Expert Opin. Pharmacother.* 2021; 22 (3): 373–387.

⁸ Bando Y., Tohyama H., Aoki K., et al. Ipragliflozin lowers small, dense low-density lipoprotein cholesterol levels in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2016; 6: 1–7.

⁹ Reaven G.M., Chen Y.D., Jeppesen J., et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense low density lipoprotein particles. *J. Clin. Invest.* 1993; 92 (1): 141–146.

¹⁰ Fukuda T., Bouchi R., Terashima M., et al. Ipragliflozin reduces epicardial fat accumulation in non-obese type 2 diabetic patients with visceral obesity: a pilot study. *Diabetes Ther.* 2017; 8 (4): 851–861.



Научно-практическая конференция «Актуальные вопросы эндокринологии и диабетологии. Объединим совместные усилия в борьбе с диабетом и эндокринными заболеваниями»

0,18%, инфаркта миокарда – 0,05%, инсульта, в том числе транзиторной ишемической атаки, – 0,11%, госпитализаций по поводу сердечной недостаточности – 0,01%, фибрилляции предсердий – 0,01%. Следует отметить, что при увеличении дозы ипраглифлозина и длительности его приема частота сердечно-сосудистых событий не возрастала.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о приемлемом профиле сердечно-сосудистой безопасности ипраглифлозина¹¹.

В ходе проведения метаанализа результатов ряда клинических исследований установлено, что у пациентов с СД 2 типа, получавших НГЛТ-2, имел место более низкий риск возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий по сравнению с контролем¹².

Согласно результатам клинических исследований фаз II и III, относительный риск наступления МАСЕ при применении препарата Суглат® составлял 0,41 при 95%-ном доверительном интервале 0,15–1,01¹², что соответствует критериям долгосрочной сердечно-сосудистой безопасности и является основанием для регистрации препарата без дальнейшего изучения его сердечно-сосудистых эффектов¹³.

Особый интерес представляют результаты первого сравнительного исследования ингибиторов НГЛТ-2 в отношении частоты развития различных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с СД 2 типа. Анализ данных 25 315 пациентов с СД 2 типа,



впервые принимавших ингибиторы НГЛТ-2, показал, что риск развития сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, стенокардии, инсульта и фибрилляции предсердий был сопоставим между отдельными ингибиторами НГЛТ-2, включая ипраглифлозин. Дополнительный анализ данных продемонстрировал, что терапия ипраглифлозином характеризовалась более низким риском наступления сердечно-сосудистых исходов по сравнению с терапией эмпаглифлозином. Так, на фоне лечения ипраглифлозином риск развития сердечной недостаточности снизился на 8%, инфаркта миокарда – на 35%, фибрилляции предсердий – на 38%¹⁴. Прямой сравнительный анализ почечных исходов у больных СД

2 типа, начавших лечение разными ингибиторами НГЛТ-2, также не выявил значимой разницы в ежегодном снижении расчетной скорости клубочковой фильтрации у принимавших ипраглифлозин и другие ингибиторы НГЛТ-2¹⁵.

Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод о необходимости многофакторного подхода к лечению СД 2 типа, включающего достижение адекватного контроля углеводного и липидного обмена, а также снижение сердечно-сосудистого риска.

Ингибиторы НГЛТ-2 являются чрезвычайно перспективной группой препаратов при СД 2 типа, применение которых обеспечивает оптимальный гликемический контроль, кардио- и ренопротективный эффект. ☺

¹¹ Maegawa H., Tobe K., Tabuchi H., et al. Safety and efficacy of ipragliflozin in elderly versus non-elderly Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: a subgroup analysis of the STELLA-LONG TERM study. *Expert Opin. Pharmacother.* 2018; 19 (4): 327–336.

¹² Rådholm K., Wu J.H., Wong M.G., et al. Effects of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on cardiovascular disease, death and safety outcomes in type 2 diabetes – a systematic review. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2018; 140: 118–128.

¹³ Guidance for industry on diabetes mellitus-evaluating cardiovascular risk in new antidiabetic therapies to treat type 2 diabetes // <https://www.federalregister.gov/documents/2008/12/19/E8-30086/guidance-for-industry-on-diabetes-mellitus-evaluating-cardiovascular-risk-in-new-antidiabetic>.

¹⁴ Suzuki Y., Kaneko H., Okada A., et al. Comparison of cardiovascular outcomes between SGLT2 inhibitors in diabetes mellitus. *Cardiovasc. Diabetol.* 2022; 21 (1): 67.

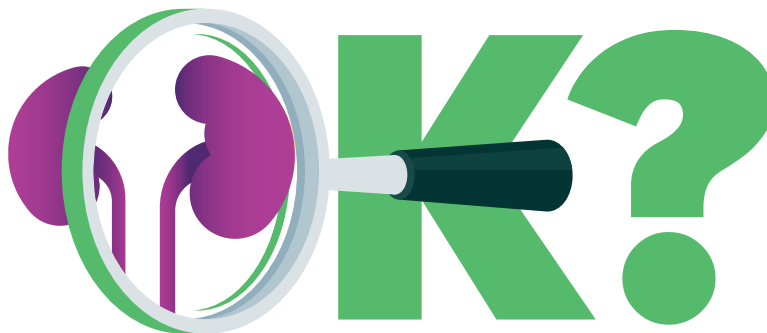
¹⁵ Suzuki Y., Kaneko H., Okada A., et al. Kidney outcomes in patients with diabetes mellitus did not differ between individual sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors. *Kidney Int.* 2022; 102 (5): 1147–1153.



Столичная
Ассоциация
Врачей
Нефрологов

Научно-практическая конференция,
посвященная Всемирному дню почки

13 марта 2025



РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ – ЗАЛОГ ЗДОРОВЬЯ ПОЧЕК

Москва, пр. Академика Сахарова, 12, Аналитический центр при Правительстве РФ

РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОЕКТА

КОТЕНКО Олег Николаевич,

*главный внештатный специалист нефролог ДЗМ, руководитель Московского городского научно-практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки
ГКБ № 52 ДЗМ, президент Столичной ассоциации врачей-нефрологов, д.м.н.*

СПИКЕРЫ

Ведущие российские нефрологи и эксперты в области смежных дисциплин

Регистрация
на сайте
www.imfd.ru



**ВХОД
СВОБОДНЫЙ**



World Kidney Day is a joint initiative of



© World Kidney Day 2006 - 2025



Аспекты управления факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: фокус на гиперурикемию

В рамках IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «От клинических рекомендаций – к клиническим алгоритмам», которая состоялась в декабре 2024 г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии Российского университета медицины, руководитель отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, заслуженный врач России Ашот Мусаелович МКРТУМЯН сделал доклад, посвященный вопросам управления факторами сердечно-сосудистого риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Особое внимание эксперт уделил гиперурикемии как независимому фактору риска развития сердечно-сосудистых событий. В частности, он представил современные данные об эпидемиологии и патогенезе гиперурикемии, а также рассмотрел вопрос безопасности применения ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2, обладающих плейотропным уратснижающим эффектом, у больных сахарным диабетом 2 типа с повышенным уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови.



На сегодняшний день ожирение и метаболический синдром приобрели характер эпидемии во всем мире, а не только в развитых странах¹. Это вызывает обеспокоенность медицинского сообщества, так как ожирение и метаболические нарушения имеют катастрофические последствия для здоровья населения. В связи с этим изучение метаболического здоровья стало одним из приоритетных направлений современной медицины. Согласно современным представлениям, под метаболическим здоровьем следует понимать поддержание нормальных показателей

окружности талии, артериального давления, глюкозы в крови, триглицеридов и холестерина липопротеинов высокой плотности¹. Исходя из данного определения, лишь 12% населения мира являются метаболически здоровыми. Более чем у 60% взрослых имеет место избыточная масса тела или ожирение¹. В свою очередь ожирение ассоциируется с развитием сердечно-сосудистых, неврологических, психических, сосудистых, метаболических и гастроинтестинальных нарушений, а также заболеваний мочеполовой и мышечно-скелетной систем¹.

На фоне накопления висцерального жира формируется инсулинорезистентность, которая лежит в основе патогенеза метаболического синдрома^{2,3}.

Наличие метаболического синдрома повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета (СД) 2 типа, неалкогольной жировой болезни печени, хронической почечной недостаточности⁴. Установлена также связь между метаболическим синдромом и развитием гиперурикемии⁴.

Гиперурикемия – нарушение пуринового обмена. Гиперурикемией считают такой уровень мочевой

¹ WHO European Regional Obesity Report, 2022 // <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289057738>.

² Звенигородская Л.А., Мкртумян А.М., Шинкин М.В. и др. Мишени метаболического тандема: неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа. РМЖ. 2018; 1 (I): 55–59.

³ Мкртумян А., Бириюкова Е., Гарбузова М. Эффективная патофизиологически оправданная фармакотерапия метаболического синдрома. Врач. 2008; 5: 47–51.

⁴ Шишкин А.Н. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия. Нефрология. 2009; 3 (3): 24–32.



IX Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «От клинических рекомендаций – к клиническим алгоритмам»

кислоты, при котором ураты не растворяются в жидкостных структурах организма и начинают образовываться кристаллы мочевой кислоты. На сегодняшний день гиперурикемией признается уровень мочевой кислоты более 360 мкмоль/л (6 мг/дл) для лиц как мужского, так и женского пола⁵. Так, в многочисленных исследованиях было показано, что при уровне мочевой кислоты более 360 мкмоль/л риск развития подагры у мужчин увеличивается в четыре раза, у женщин – в 17 раз⁶. Подагра является системным тофусным заболеванием, характеризующимся отложением кристаллов моноурата натрия в разных органах и тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами. При гиперурикемии и подагре мишенью в первую очередь становятся почки. Поражение почек нередко предшествует типичному подагрическому артриту и во многом определяет дальнейший прогноз⁶. В последние десятилетия во многих странах мира отмечается тенденция к увеличению частоты случаев выявления гиперурикемии и соответственно росту заболеваемости подагрой⁷. Среди причин повышения распространенности гиперурикемии, с одной стороны, отмечают повышение продолжительности жизни, с другой – увеличение доли белковой пищи в рационе, а также высокую частоту встречаемости факторов риска нарушения метаболизма мочевой кислоты⁶.

Согласно результатам российских эпидемиологических исследований, гиперурикемия выявляется у 25,3% мужчин и 11,3% женщин. Таким образом, примерно 14,9 млн человек в возрасте от 25 до 64 лет страдают гиперурикемией⁸. При этом с возрастом частота встречаемости гиперурикемии только увеличивается.

У большинства пациентов гиперурикемия носит бессимптомный характер. Клинические проявления (подагра, подагрический артрит) наблюдаются лишь в 10–25% случаев. В настоящее время гиперурикемию принято подразделять на первичную и вторичную. Первичная гиперурикемия возникает вследствие генетически опосредованного дефекта ферментов, входящих в состав метаболизма мочевой кислоты. Установлено, что в основе развития такой гиперурикемии лежит полиморфизм генов, связанных с транспортом уратов и глюкозных котранспортеров.

Вторичная гиперурикемия развивается на фоне приобретенных заболеваний, таких как эндокринные, гематологические, онкологические, а также на фоне алкогольной интоксикации⁶.

К факторам риска гиперпродукции мочевой кислоты и уратов помимо сопутствующих заболеваний и состояний, среди которых особое место занимают ожирение, злокачественные опухоли, гипертриглицеридемия, тканевая гипоксия, относят экзогенные факторы. Речь, в частности, идет об избыточном потреблении пищи, богатой пуринами, о приеме ряда лекарственных

средств (цитотоксические, противоопухолевые препараты, витамин В₁₂, никотиновая кислота, варфарин) без назначения врача. Среди экзогенных факторов снижения почечной экскреции уратов и мочевой кислоты особо выделяют голодание, прием этанола, петлевых диуретиков, аспирина в низких дозах⁶.

Накопленные данные свидетельствуют о том, что наиболее важными предикторами повышения риска развития гиперурикемии являются мужской пол, средний и пожилой возраст, высокий индекс массы тела (ИМТ), СД 2 типа, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек^{5,9}. В исследованиях показано, что у лиц с большими значениями ИМТ риск развития гиперурикемии значительно увеличивается. Так, у пациентов с ИМТ 23–30 кг/м² частота встречаемости гиперурикемии в 1,9 раза выше по сравнению с лицами с ИМТ менее 25 кг/м², а при ИМТ более 40 кг/м² – в 4,2 раза выше¹⁰.

На сегодняшний день не подвергается сомнению тот факт, что гиперурикемия – важный фактор риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти. Согласно результатам исследований, при гиперурикемии риск развития хронической сердечной недостаточности выше на 65%, риск смерти от любой причины – на 53%. Установлено, что у лиц с гиперурикемией чаще, чем у лиц с нормальными значениями мочевой кислоты, развиваются не только сердечно-сосудистые, но и метаболические нарушения¹¹. И при гиперурикемии, и при СД 2 типа патогенез сердечно-сосудистых

⁵ Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. В фокусе гиперурикемия. Резолюция Совета экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023; 22 (4): 3564.

⁶ Ревматология. Российские клинические рекомендации / под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.

⁷ Подагра. Руководство для врачей общей практики (семейных врачей), 2015.

⁸ Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014; 10 (2): 153–159.

⁹ Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007–2008. Am. J. Med. 2012; 125 (7): 679–687.e1.

¹⁰ Chen-Xu M., Yokose C., Rai S.K., et al. Contemporary Prevalence of Gout and Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. Arthritis Rheumatol. 2019; 71 (6): 991–999.

¹¹ Maloberti A., Giannattasio C., Bombelli M., et al. Hyperuricemia and risk of cardiovascular outcomes: the experience of the URRAN (Uric Acid Right for Heart Health) project. High Blood Press. Cardiovasc. Prev. 2020; 27 (2): 121–128.



заболеваний прежде всего связывают с окислительным стрессом¹².

В российских и зарубежных публикациях отмечается, что хроническая бессимптомная гиперурикемия является независимым и модифицируемым фактором риска развития артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, хронической болезни почек, хронической сердечной недостаточности и сахарного диабета 2 типа^{13–15}. Более того, в ряде работ указывается, что гиперурикемию можно рассматривать как часть метаболического синдрома, требующую контроля¹⁶. Согласно опубликованным зарубежным и отечественным экспертным консенсусам, современный алгоритм ведения пациентов с гиперурикемией в зависимости от стратификации сердечно-сосудистого риска включает своевременное определение и коррекцию уровня мочевой кислоты с помощью диеты с ограничением пуринов животного происхождения, а также с отказом от подслащенных сахаром напитков и алкоголя, устранения гиподинамии и назначения медикаментозного лечения^{17, 18}.

У пациентов из группы высокого сердечно-сосудистого риска снижение уровня мочевой кислоты сопровождается снижением риска смерти от любой причины. Установлено также, что улучшить

прогноз в данной популяции способна уратснижающая терапия¹⁹.

Аллопуринол является препаратом первой линии. В случае недостижения целевого уровня мочевой кислоты при назначении терапевтических доз аллопуринола или его непереносимости возможно назначение урикозуриков⁵. Важно также установить наличие сопутствующих заболеваний и факт приема препаратов для их лечения, поскольку многие из них могут влиять на уровень мочевой кислоты.

При бессимптомной гиперурикемии эксперты рекомендуют провести коррекцию медикаментозной терапии, рассмотреть возможную отмену лекарств, повышающих уровень мочевой кислоты (в частности, ацетилсалициловой кислоты в низких дозах и петлевых диуретиков)¹⁷, и наоборот, включение в схему лечения препаратов с плейотропным уратснижающим эффектом. Так, безопасность с точки зрения влияния на уровень мочевой кислоты продемонстрировали препараты из класса ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2 (НГЛТ-2), обладающие плейотропным уратснижающим эффектом^{5, 20, 21}. Ингибиторы НГЛТ-2 – высокоэффективные сахароснижающие препараты для лечения СД 2 типа с различными метаболическими свойствами. В частности, в исследованиях оценивалась без-

опасность ингибиторов НГЛТ-2 в отношении уровня мочевой кислоты. Предполагаемый механизм воздействия ингибиторов НГЛТ-2 на уровень мочевой кислоты заключается в опосредованном влиянии на глюкозный транспортер, изоформу GLUT9, расположенную в почечных канальцах, что приводит к ингибированию реабсорбции мочевой кислоты и увеличению скорости ее выведения с мочой²².

По мнению российских экспертов, у пациентов с СД 2 типа и бессимптомной гиперурикемией следует рассмотреть возможность включения в схему лечения ингибиторов НГЛТ-2, принимая во внимание их безопасность в отношении мочевой кислоты¹⁷. Повышение уровня мочевой кислоты – независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений, что обуславливает необходимость тщательного обследования пациентов и коррекции гиперурикемии, в том числе бессимптомной. Как отмечено в отечественных клинических рекомендациях, своевременное выявление и терапия бессимптомной гиперурикемии у пациентов с СД 2 типа являются обязательными мерами для предотвращения развития осложнений¹⁶. ❁

Конфликт интересов
Статья подготовлена при информационной поддержке компании АО «Сервье» (Россия).

¹² Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. Системные гипертензии. 2022; 19 (1): 5–22.

¹³ Bhole V., Choi J.W., Kim S.W., et al. Serum uric acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. Am. J. Med. 2010; 123 (10): 957–961.

¹⁴ Ларина В.Н., Ларин В.Г. Гиперурикемия и хроническая сердечная недостаточность: факторы риска и прогностические параллели. Consilium Medicum. 2020; 22 (5): 62–66.

¹⁵ Johnson R.J., Kivlighn S.D., Kim Y.G., et al. Reappraisal of the pathogenesis and consequences of hyperuricemia in hypertension, cardiovascular disease, and renal disease. Am. J. Kidney Dis. 1999; 33 (2): 225–234.

¹⁶ Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации, 2022.

¹⁷ Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23 (1): 3737.

¹⁸ Mancia G., Kreutz R., Brunström M., et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). J. Hypertens. 2023; 41 (12): 1874–2071.

¹⁹ Nishino M., Egami Y., Kawanami S., et al. Lowering uric acid may improve prognosis in patients with hyperuricemia and heart failure with preserved ejection fraction. J. Am. Heart Assoc. 2022; 11 (19): e026301.

²⁰ Skoczyńska M., Chowaniec M., Szymczak A., et al. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance – a narrative review. Reumatologia. 2020; 58 (5): 312–323.

²¹ Borghi C., Domienik-Karłowicz J., Tykarski A., et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. Cardiol. J. 2021; 28 (1): 1–14.

²² Ahmadi H., Azar S. Effects of sodium glucose cotransporter-2 inhibitors on serum uric acid in type 2 diabetes mellitus. Diabetes Technol. Ther. 2017; 19 (9): 507–512.

ДИАБЕТОН® МВ60

Гликлазид

Делимые таблетки

ВАШ НАДЕЖНЫЙ ПАРТНЕР

в достижении цели и в поддержании контроля гликемии¹

► ДО 2 ТАБЛЕТОК В СУТКИ УТРОМ

Показания к применению*

Сахарный диабет 2 типа при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела.

Профилактика осложнений сахарного диабета: снижение риска микрососудистых (нефропатия, ретинопатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа путем интенсивного гликемического контроля



Реклама



1. Zaccardi F et al. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(12):2417-2426. Doi:10.1111/dom.14169.

Краткая справочная информация по безопасности – Диабетон® МВ. MU-23561-52749-17361(2)

СОСТАВ. Одна таблетка с модифицированным высвобождением содержит: гликлазид – 60 мг, вспомогательные вещества, в том числе лактозы моногидрат. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ.*** У взрослых: сахарный диабет 2 типа (СД2) при недостаточной эффективности диетотерапии, физических нагрузок и снижения массы тела. **Профилактика осложнений сахарного диабета:** снижение риска микрососудистых (нефропатия, ретинопатия) и макрососудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт) у пациентов с СД2 путем интенсивного гликемического контроля. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.*** Внутрь, 1 раз в сутки, предпочтительно во время завтрака. Суточная доза может составлять 30–120 мг (1/2–2 таб.), в т.ч. для пациентов старше 65 лет и с почечной недостаточностью легкой и средней степени. Рекомендуется проведение тщательного медицинского контроля. 1 таблетка препарата Диабетон® МВ 60 мг эквивалентна 2 таблеткам гликлазида МВ 30 мг. Насечка на таблетках 60 мг позволяет делить таблетку и принимать суточную дозу 30 мг или 90 мг. У пациентов из группы риска развития гипогликемии рекомендуется начинать с дозы 30 мг. **Комбинированный приём с другим гипогликемическим средством:** Диабетон® МВ может применяться в сочетании с бигуанидами, ингибиторами альфа-глюкозидазы или инсулином. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.*** Гиперчувствительность к гликлазиду или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в разделе Перечень вспомогательных веществ, другим производным сульфаниламочевны, сульфаниламидам; сахарный диабет 1 типа; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома и кома, почечная недостаточность тяжелой степени или печеночная недостаточность тяжелой степени (в этих случаях рекомендуется применять инсулин); применение миконазола (см. раздел Взаимодействие); беременность и период грудного вскармливания (см. раздел Фертильность, беременность и лактация); возраст до 18 лет; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ.*** При приеме производных сульфаниламочевны может развиваться гипогликемия, в некоторых случаях требующая госпитализации и внутривенного введения раствора глюкозы в течение нескольких дней. Гипогликемия чаще развивается при низкокалорийной диете, потреблении пищи, бедной углеводами, после продолжительных или энергичных физических нагрузок, у пациентов с печеночной или почечной недостаточностью, при передозировке препарата Диабетон® МВ. Пациенту необходимо разъяснить важность соблюдения диеты, необходимости регулярных физических нагрузок и регулярного контроля концентрации глюкозы в крови. Препарат может быть назначен только тем пациентам, которые питаются регулярно. Необходимо соблюдать осторожность при назначении гликлазида пациентам с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. В состав препарата входит лактоза. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ.*** 1) **Риск гипогликемии.** **Противопоказано:** миконазол; **не рекомендовано:** фенилбутазон, этанол; **с осторожностью:** другие гипогликемические препараты; бета-адреноблокаторы, фуконазол; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (каптоприл, эналаприл); блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов; ингибиторы моноаминоксидазы; сульфаниламиды; кларитромицин и нестероидные противовоспалительные препараты. 2) **Риск гипергликемии.** **Не рекомендовано:** хлорпромазин в высоких дозах, глюкокортикостероиды, ритодрин, салбутамол, тербуталин, препараты зверобоя продырявленного. 3) **Риск дисгликемии.** **С осторожностью:** фторхинолоны. 4) **Усиление действия антикоагулянтов** (например, варфарин). Может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта. **ФЕРТИЛЬНОСТЬ, БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ.*** **Беременность:** заменить на инсулинотерапию; или заранее, или сразу после выявления беременности. **Лактация:** противопоказан. **Фертильность.*** **УПРАВЛЕНИЕ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И МЕХАНИЗМАМИ.*** Пациенты должны быть осведомлены о симптомах гипогликемии, особенно в начале терапии. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ.*** Гипогликемия, боль в животе, тошнота, рвота, диспепсия, диарея, запор. **Реже:** кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, отек Квинке, эритема, макулопапулезная сыпь, буллезные реакции (такие как синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и аутоиммунные буллезные нарушения) и в исключительных случаях лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром). Гематологические нарушения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гранулоцитопения), повышение активности печеночных ферментов (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза), гепатит (единичные случаи). При появлении холестатической желтухи прекратить терапию. Преходящие зрительные расстройства в начале терапии. Класс-специфические эффекты, присущие производным сульфаниламочевны: эритроцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, панцитопения, препараты зверобоя продырявленного. Повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени (например, с разлитием холестаза и желтухи) и гепатит, в отдельных случаях приводящие к жизнеугрожающему нарушению функции печени. **ПЕРЕДОЗИРОВКА.*** В случае гипогликемической комы внутривенно вводят раствор глюкозы. Необходимо оказание срочной медицинской помощи с немедленной госпитализацией. **ПЕРЕЧЕНЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ.*** **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА.*** Диабетон® МВ – производное сульфаниламочевны, снижает концентрацию глюкозы крови, стимулирует секрецию инсулина бета-клетками островков Лангерганса, восстанавливая ранний пик секреции инсулина в ответ на поступление глюкозы и усиливая вторую фазу секреции инсулина. Гемовазкулярные эффекты. **ФОРМА ВЫПУСКА.*** Таблетки с модифицированным высвобождением 60 мг. По 14 или 15 таблеток в блистер (ПВХ/Al), по 2 или 4 блистера с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия (при необходимости). **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ.*** «Лаборатории Сервье Индастри», Франция. ООО «СЕРВЬЕ РУС», Россия. АО «Сервье», 125196, г. Москва, ул. Лесная, дом 7, этажи 7/8/9. Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

АО «Сервье», 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этажи 7/8/9.
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701

SERVIER

XXXII РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС

ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО

CHELOVEKILEKARSTVO.RU

#ЧИЛ2025

14.04 - 15.04

ТВЕРСКАЯ УЛ., 3, МОСКВА

16.04 - 17.04

ТОЛЬКО ТРАНСЛЯЦИИ

Форум

Онлайн-трансляция на официальном сайте

Секретариат конгресса info@chelovekilekarstvo.ru, Тел./факс: +7 (499) 584-45-16

Подробная информация в вашем личном кабинете на официальном сайте конгресса

www.chelovekilekarstvo.ru



ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН НОВИНОК
МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

MBOOKSHOP

WWW.MBOOKSHOP.RU



Нужна медицинская книга?

Закажите:

- на сайте www.mbookshop.ru
- по телефону 8 (967) 026-11-09
- по эл. почте zakaz@medcongress.ru

У НАС ДЕШЕВЛЕ!

СРАВНИТЕ ЦЕНЫ

И УБЕДИТЕСЬ

САМИ!



ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



umedp.ru/magazines



elibrary.ru/contents



ИЗДАЕТСЯ С 2005 ГОДА

ПО ВАШЕМУ ПРОФИЛЮ

- Журнал «Эффективная фармакоterapia» включен в перечень рецензируемых научных изданий **ВАК** по научным специальностям: акушерство и гинекология; болезни уха, горла и носа; гастроэнтерология; глазные болезни; внутренние болезни; инфекционные болезни; кардиология; клиническая иммунология, аллергология; кожные и венерические болезни; нервные болезни; онкология; педиатрия; пульмонология; ревматология; урология; эндокринология
- Онлайн-версия на медпортале umedp.ru и в электронных рассылках
- Информационный партнер главных медицинских мероприятий
- Распространяется бесплатно

